

**Proposição de rede neuronal fisiologicamente plausível para o  
estudo da dinâmica dos sistemas cerebrais: aplicada ao sistema  
visual primário de mamíferos**

Tese nº 46

Apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química  
Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

Para a obtenção do grau de Doutor em Engenharia Química

**Janaína Karine Andreazza**

Bacharel em Engenharia de Alimentos

M. *Sci.* Engenharia Química

Membros da Banca:

Prof. Dr. Agenor Furigo Júnior

Prof. Dr. Carlos Eduardo Soares Silvado

Prof. Dr. Francesco Mattia Rossi

Prof. Dr. Osame Kinouchi Filho

Prof. Dr. Leonel Teixeira Pinto, orientador

Florianópolis, 18 de outubro de 2007.

---

## Agradecimentos

---

A realização deste trabalho não seria possível sem o amor das pessoas que fizeram parte da minha vida nestes anos. Este trabalho é a conclusão de um grande sonho. O sonho de fazer algo especial. É a tentativa de fazer algo novo, que possa vir a contribuir com o entendimento de um dos mistérios da humanidade. Dedico este trabalho e agradeço aos meus melhores amigos, meus pais, Hilário e Carin, por confiar, acreditar e incentivar. Não tenho palavras para expressar todo meu agradecimento e tudo que vocês significam para mim. Amo muito vocês. À minha irmã Aline e meu cunhado Adriano, pelo amor, carinho e por me darem a minha sobrinha que amo tanto, Isadora. Um sorriso dela vale toda uma vida. Ao meu grande amor Lourival, por estar comigo em todas as horas, incentivando, apoiando, sem você não teria sido possível a realização deste trabalho. Agradeço a todos que apoiaram e acreditaram no meu trabalho, principalmente minhas amigas do coração Andréia, Adriana e Estela e todos que fazem ou fizeram parte do Neurolab e Intelab. Ao meu orientador, Prof. Dr. Leonel Teixeira Pinto, por toda sua dedicação, amizade, paciência e estímulo. Aos professores Dr. Agenor Furigo Júnior, Dr. Carlos Eduardo Soares Silvado, Dr. Francesco Mattia Rossi e Dr. Osame Kinouchi Filho, pelas contribuições para o enriquecimento do trabalho e participação na banca examinadora. A Deus, minha gratidão eterna.

---

## Resumo

---

O processamento da informação pelo cérebro é uma das principais questões científicas da nossa época. Ele é um tema complexo que exige avanços em vários níveis de conhecimento. Em um destes níveis, o da neurociência sistêmica, é estudado o comportamento de sistemas de neurônios. Duas das principais dificuldades neste estudo são a concepção da topologia da rede e a seleção das propriedades fisiológicas que influenciam a sua dinâmica. Ambos compõem o objetivo deste trabalho. É proposta uma rede neuronal fisiologicamente plausível, RNFP, na qual a estrutura e a dinâmica reproduzem um conjunto de dados fisiológicos considerados significativos. A rede é aplicada ao sistema visual primário do macaco *rhesus*, via reconhecimento da forma dos objetos. A estrutura da rede reproduz a complexidade das ligações entre as camadas do V1 e leva em conta a posição espacial relativa de cada uma das sinapses. As dimensões das árvores dendríticas e axônicas e as velocidades do sinal em cada uma delas são usadas para a discretização temporal no programa computacional. Entre as propriedades que influenciam a sua dinâmica estão o potencial excitatório pós-sináptico, a constante espacial da membrana, e o período refratário. A estrutura computacional é construída de maneira a atender às necessidades de memória e à capacidade de processamento dos computadores disponíveis. Os estímulos aplicados na retina se refletem no sistema visual primário na forma de avalanches e ondas de atividade. Os padrões de resposta são semelhantes aos obtidos experimentalmente com sistemas de neurônios excitatórios e mostram que a rede funciona na região crítica.

**Palavras-chave:** Neurociência sistêmica, Rede neuronal, Córtex visual primário, macaco *rhesus*, avalanches neuronais, criticalidade.

---

## Abstract

---

The processing of information by the brain is a major scientific challenge of our time. It is a complex question that requires advances at various levels of expertise. In one of these levels, the systemic neuroscience, it is studied the behavior of systems of neurons. Two of the main difficulties in this study are the design of network topology and the selection of physiological properties which influence its dynamics. Both compose the objective of this work. It is proposed a “Physiologically Plausible Neuronal Network”, PPNN, in which the network structure and its dynamics reproduce a range of physiological data considered significant. The network is applied to the primary visual system of macaque monkey, via object recognition. The structure of the network plays the complexity of the connections between the V1 layers and takes into account the spatial position of each one of the synapses. The sizes of dendritic and axonal trees, and the speed of the signal on each of them, are used for the time discretization in the computational program. Among the properties that influence their dynamics are the excitatory post-synaptic potential, the space constant in the dendritic membrane, and the refractory period. The computational structure is built in way of to attend the limits of memory and processing capability of the available computers. The stimuli applied in the retina are reflected in the primary visual system in the form of avalanches and waves of activity. The patterns of response are similar to those obtained experimentally with systems of excitatory neurons and show that the network operates in the critical region.

---

## Notação

---

$c_m$	Capacitância por unidade de comprimento do axônio
<b>EPSP</b>	Potencial pós-sináptico excitatório
$f$	Frequência da onda
$i_m$	Corrente iônica
<b>IPSP</b>	Potencial pós-sináptico inibitório
<b>M</b>	Magnocelular
<b>NGL</b>	Núcleo geniculado lateral
<b>P</b>	Parvocelular
<b>PA</b>	Potencial de ação
<b>PR</b>	Período refratário
<b>PSP</b>	Potencial pós-sináptico
$r_a$	Resistência longitudinal
$r_i$	Resistência interna
$r_m$	Resistência da membrana
<b>RNFP</b>	Rede neuronal fisiologicamente plausível
<b>T</b>	Período da onda
<b>TI</b>	Córtex temporal inferior
<b>TM</b>	Córtex temporal médio
$V_m$	Potencial de membrana
$V_0$	Potencial de membrana na posição inicial do estímulo
<b>V1</b>	Córtex visual primário
<b>V2</b>	Córtex visual secundário
<b>V3 e V4</b>	Áreas visuais terciárias
$y_m$	Amplitude da onda

### Letras gregas

$\delta$	Comprimento da onda
$\lambda$	Constante de espaço da membrana
$v$	Velocidade da onda
$\omega$	Frequência angular

### Notação do programa computacional:

<i>afferent</i> ( )	Matriz das posições das ligações na placa aferente
<i>afferent_picture</i> ( )	Matriz com dimensões da imagem
<i>Attenuation</i>	Fração de redução do sinal no dendrito, de um nível para o nível

	seguinte
<i>button</i>	Número de um botão específico
<i>dynamic_efferent( )</i>	Matriz com a posição dinâmica das ligações na placa aferente
<i>efferent( )</i>	Matriz das posições de ligações na placa eferente
<i>f_axon</i>	Função distribuição de botões sinápticos no axônio
<i>f_dendrite</i>	Função distribuição de botões sinápticos no dendrito
<i>f_field</i>	Função distribuição do campo receptivo
<i>layer</i>	Número da camada
<i>LGN_IVCb_Button</i>	Número de botões sinápticos do NGL na camada IVCβ
<i>level_a</i>	Nível específico no axônio
<i>nButton</i>	Número máximo de projeções sinápticas produzidas pelos neurônios de cada camada
<i>Neuron( )</i>	Matriz que registra o número total de PA/neurônio
<i>neuron_x</i>	Coordenada x de um neurônio determinado
<i>neuron_y</i>	Coordenada y de um neurônio determinado
<i>nLayer</i>	Total de camadas da estrutura
<i>nLevel_a</i>	Total de níveis no axônio
<i>nLevel_d</i>	Total de níveis nos dendritos
<i>Level_d</i>	Nível específico no dendrito
<i>nNeuron_x</i>	Número de neurônios na direção x em cada camada
<i>nNeuron_y</i>	Número de neurônios na direção y em cada camada
<i>nx_total</i>	Número máximo da dimensão x nas placas aferente e eferente
<i>ny_total</i>	Número máximo da dimensão y nas placas aferente e eferente
<i>nx, ny</i>	Coordenadas de um determinado ponto nas placas, aferente e eferente.
<i>refractory</i>	Parâmetro correspondente ao período refratário, em número de intervalos de tempo computacionais
<i>signal_in( )</i>	Matriz que registra a dinâmica da árvore dendrítica
<i>signal_out( )</i>	Matriz que registra a dinâmica da árvore axônica
<i>soma( )</i>	Matriz que faz o somatório dos PA no corpo celular
<i>soma_PA_time( )</i>	Matriz que registra o tempo após o PA
<i>synapse( )</i>	Matriz com todas as posições espaciais das sinapses na rede
<i>threshold</i>	Limiar de disparo
<i>IVCb_VI_Button</i>	Número de botões sinápticos da camada IVCβ na camada VI
<i>IVCb_II_Button</i>	Número de botões sinápticos da camada IVCβ na camada II-III
<i>VI_IVCb_Button</i>	Número de botões sinápticos da camada VI na camada IVCβ
<i>VI_II_Button</i>	Número de botões sinápticos da camada VI na camada II-III

---

# Índice

---

<b>Agradecimentos .....</b>	<b>ii</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>iii</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>iv</b>
<b>Notação .....</b>	<b>v</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Revisão Bibliográfica.....</b>	<b>5</b>
2.1. O sistema visual .....	6
2.2. Estudos sobre o sistema visual.....	11
2.3. Modelos computacionais do sistema visual .....	13
<b>3. Estruturado córtex visual primário dos primatas .....</b>	<b>17</b>
3.1. O neurônio .....	18
3.2. Camadas e tipos de neurônios.....	26
3.3. Vias de percepção .....	28
3.4. Conexões da via de reconhecimento da forma de objetos .....	30
3.5. Conclusão.....	34

<b>4. Rede Neuronal Fisiologicamente Plausível (RNFP)</b>	<b>36</b>
4.1. O neurônio	39
4.2. Estrutura da rede	44
4.3. Parâmetros estruturais e dinâmicos	49
4.4. Construção da estrutura	52
4.5. Dinâmica do programa computacional	55
4.6. Conclusão	57
<b>5. Resultados e discussões</b>	<b>59</b>
5.1. Teste para validação da estrutura da RNFP	60
5.1.1. Distribuição dos botões nas árvores dendríticas e axônicas	60
5.1.2. Campos receptivos e excitatórios nas diversas camadas da rede	64
5.1.3. Influência da semente de geração de números aleatórios	64
5.2. Pacote computacional	67
5.3. Padrão de resposta da rede, avalanches e ondas	69
5.4. Influência dos parâmetros funcionais na dinâmica da rede	79
5.4.1. Potencial excitatório pós-sinapse, PSP	79
5.4.2. Fator de atenuação dendrítica	85
5.4.3. Período refratário, PR	88
5.5. Integração dendrítica	94
5.3. Conclusão	96
<b>6. Conclusões e sugestões</b>	<b>99</b>
<b>7. Referências Bibliográficas</b>	<b>103</b>
7.1. Referências eletrônicas	112
<b>APÊNDICE</b>	<b>114</b>



---

## Capítulo 1

### Introdução

---

O cérebro humano é a estrutura mais complexa do universo conhecido, sendo composto por aproximadamente 100 bilhões de neurônios que fazem parte de uma rede neural igualmente intrincada com mais de 200 trilhões de conexões. Todas as funções e movimentos do organismo estão relacionados ao funcionamento destas células. Devido a sua complexidade, nosso conhecimento está surpreendentemente limitado (MORI e ZANG, 2006). A falta de informações acerca do funcionamento cerebral está no centro de um dos grandes desafios atuais da ciência, que é a compreensão e o significado da própria consciência. Esta é uma das fronteiras atuais da humanidade (SILVEIRA, 2007; GLEISER, 2006). O principal motivo de ter sido este problema postergado é a sua multidisciplinaridade. Para atacá-lo foi necessário que a física, matemática, química e biologia alcançassem certo nível de entendimento e tecnologia, uma vez que a compreensão da mente exige uma fusão de todas elas.

Dada a complexidade do cérebro humano, um modelo capaz de representá-lo, seja matemático ou em rede, exigiria uma capacidade computacional superior a tudo que atualmente existe, tanto em velocidade de processamento quanto em capacidade de armazenamento de dados. Isto não é verdade apenas para o cérebro humano, mas também para o cérebro de praticamente qualquer animal. Mesmo para animais com estrutura de neurônios aparentemente simples, como a lula, não se tem domínio, ainda, de todos os detalhes necessários para a sua modelagem. No entanto, é possível o estudo de sistemas simples e a partir destes, criar ferramentas complementares que possibilitem a criação de modelos de sistemas mais próximos da realidade. Apesar dos sistemas biológicos e computacionais serem distintos, a construção de redes neuronais com características biológicas é possível.

O campo da ciência que se dedica ao estudo desta questão é denominado neurociência. Ela é usualmente dividida em molecular, celular, sistêmica, comportamental e cognitiva (LENT, 2001). Por se tratar de um ramo do conhecimento novo, qualquer contribuição, por menor que seja, pode significar um grande passo. A compreensão do funcionamento cerebral está no topo da escada, mas é necessário subir todos os degraus para se chegar lá. Dada a sua multidisciplinaridade, neurociência é um campo que permite,

ou melhor, precisa, da contribuição de médicos, biólogos, físicos, matemáticos, analistas de sistemas, engenheiros, etc.. A engenharia química, que tem como característica estudar problemas que envolvem as principais ciências básicas além da análise de sistemas, é uma das engenharias que pode tráfegar por todos os níveis da neurociência. Neste trabalho, o nível escolhido é o da neurociência sistêmica. Esta é, então, a motivação deste estudo, utilizar parte do *background* da engenharia química para contribuir com o entendimento do funcionamento de sistemas de neurônios. Mesmo para os menores sistemas de neurônios do cérebro, este é um estudo de longo prazo, que exige a participação de uma grande e multidisciplinar equipe.

Deste modo, o objetivo específico deste trabalho é a construção de uma ferramenta que possa servir para o desenvolvimento de outros trabalhos do grupo de pesquisa do Laboratório de Neuroengenharia Computacional da UFSC, NeuroLab.

Esta ferramenta é um pacote computacional contendo uma rede neuronal denominada **Rede Neuronal Fisiologicamente Plausível, RNFP**, desenvolvida para simular uma área cortical que inclui os botões sinápticos existentes em  $1 \times 10^4 \mu\text{m}^2$  até  $3 \times 10^5 \mu\text{m}^2$  do córtex visual primário do macaco *rhesus*. Nesta área, é estudada a via de reconhecimento da forma de objetos. Este sistema foi escolhido por várias razões. Inicialmente, entre os animais mais estudados encontram-se camundongos, gatos, coelhos e macacos. O macaco *rhesus* é um dos primatas mais estudados, além de que existe na literatura um conjunto de informações que permite a reunião de todos os dados necessários à construção da RNFP (CALLAWAY, 1998; ADORJÁN *et al.*, 1999; DOW, 2002; HEYDT e PETERHANS, 1989; PETERHANS e HEYDT, 1989; GRÜNERT e MARTIN, 1991; LACHICA *et al.*, 1992; PRZYBYSZEWSKI *et al.*, 2000; NICOLELIS *et al.*, 2003). Uma vez que se tenta reproduzir o sistema nervoso é preciso, primeiro, estudar suas característica neurofisiológicas de funcionamento. A inspiração neste sistema natural pode ser um caminho para o desenvolvimento de sistemas capazes de detectar, localizar, reconhecer e entender objetos e cenas (COLOMBE, 2003).

O Capítulo 2 contém uma revisão da literatura tratando dos aspectos fisiológicos fundamentais no processamento da informação visual. Também neste capítulo encontram-se informações sobre outras pesquisas envolvendo o sistema visual. O Capítulo 3 traz considerações a respeito da estrutura adotada para a criação da RNFP. A formulação da estrutura, incluindo as hipóteses, simplificações e a descrição dos parâmetros estruturais

são realizadas no Capítulo 4. Os resultados são apresentados e discutidos no Capítulo 5. Finalmente, o Capítulo 6 traz as conclusões finais e as sugestões para trabalhos futuros.

---

## Capítulo 2

### Revisão Bibliográfica

---

<b>2. Revisão Bibliográfica.....</b>	<b>5</b>
2.1. O sistema visual .....	6
2.2. Estudos sobre o sistema visual.....	11
2.3. Modelos computacionais do sistema visual.....	13

O propósito deste capítulo é apresentar uma revisão da literatura sobre os aspectos fisiológicos do sistema visual de mamíferos. Delineia também alguns modelos voltados para a descrição do sistema visual dos primatas.

## 2.1. O Sistema Visual

O sistema visual é um sistema sensorial especial que inerva estruturas de origem somática. O órgão receptor, o olho (Figura 2.1), é um instrumento óptico capaz de focalizar uma imagem sobre a retina, a qual é composta por células especializadas em transformar energia luminosa em sinais elétricos, processá-los, integrá-los e enviá-los para as demais áreas encarregadas do processamento visual. É na retina que ocorre o primeiro estágio de processamento da imagem no sistema visual.

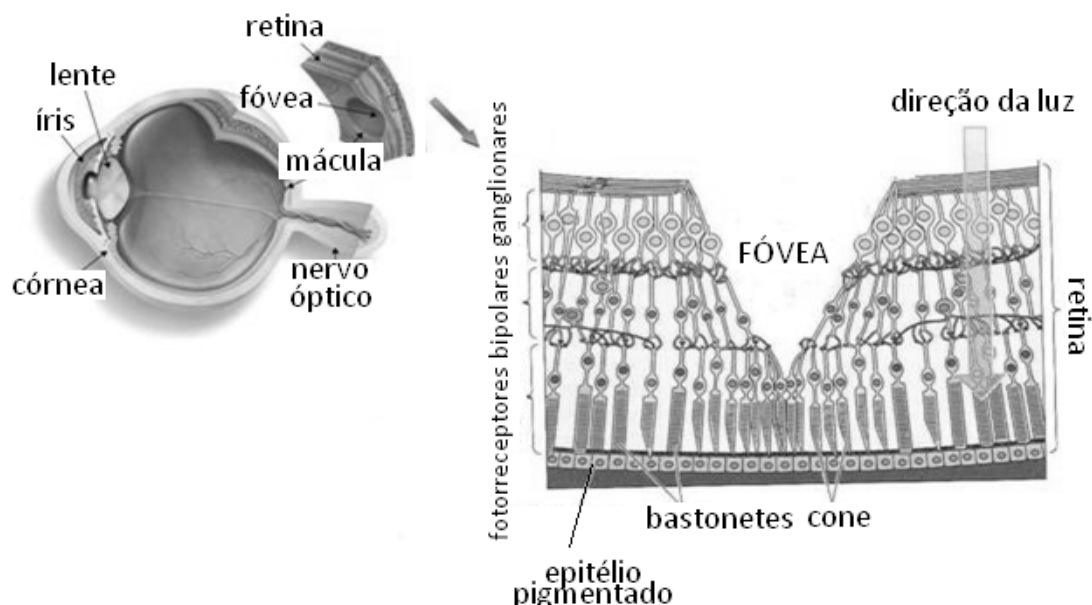


Figura 2.1: Esquema do olho humano que mostra a localização da fovea na retina e esquemática das camadas da retinianas. (<http://www.amdcanada.com>).

Na Figura 2.1, observa-se que a retina é caracterizada por uma organização laminar, onde as células estão dispostas em camadas paralelas a superfície. Por ser um órgão integrado ao sistema nervoso central, a retina possui uma organização sináptica bastante semelhante a outras estruturais neurais centrais. Entre os principais tipos celulares estão as células fotorreceptoras, as bipolares, as ganglionares, as horizontais e as amácrinas (KANDEL, 2003; BEAR *et al.*, 2002). A primeira camada da retina atingida pela luz é composta por células fotossensíveis, os fotorreceptores que são divididos em cones e bastonetes. A informação capturada pelos fotorreceptores é traduzida na linguagem bioelétrica do cérebro e então transmitida por uma cadeia de células retinianas, que se comunicam através de um intrincado padrão de conexões, os fotorreceptores conectam-se com uma célula bipolar e muitas destas, por sua vez, projetam a uma ganglionar. A organização anatômica apresenta-se em dez distintas camadas, as quais estão dispostas de forma que, quando a luz chega até a retina, ela atravessa todas as camadas para chegar até as células fotorreceptoras, Figura 2.2 (NORTHROP, 2001; KANDEL, 2003; BEAR *et al.*, 2002 e MACHADO, 2000).

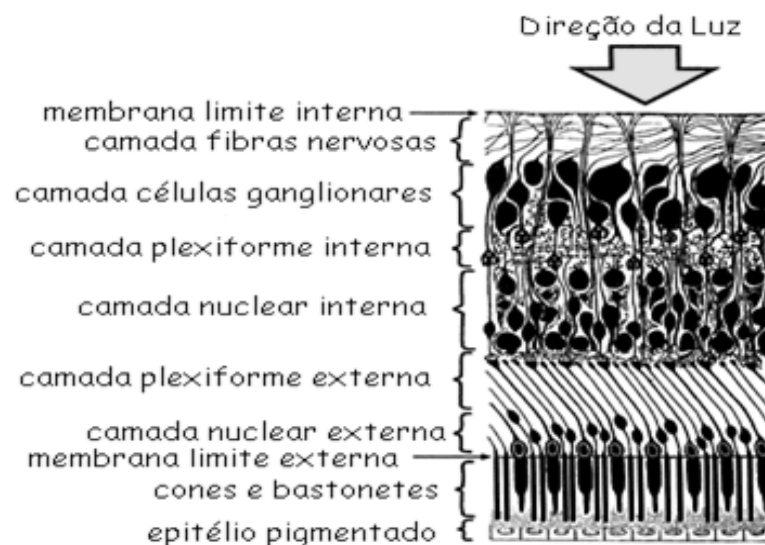


Figura 2.2: Arquitetura esquemática das camadas da retina. Indo da parte superior para a parte inferior da figura: Camada fotorreceptora, encarregada da transdução; camada nuclear externa, composta pelos corpos celulares dos fotorreceptores; camada plexiforme externa, que aloja os axônios dos fotorreceptores, os dendritos dos neurônios de segunda ordem e as sinapses entre eles; camada nuclear interna, com corpos celulares dos neurônios secundários e células de interligação horizontal; camada plexiforme interna, que reúne as sinapses entre os neurônios de segunda ordem e os dendritos de terceira ordem; camada de células ganglionares, corpos celulares dos neurônios de terceira ordem e o sistema visual; camada de fibras ópticas, por onde trafegam os axônios das células ganglionares, estabelecendo a ligação da retina com o encéfalo (<http://www.neuroanatomy.wisc.edu/>).

Os axônios das células ganglionares saem da retina pelo disco óptico para formar o nervo óptico. Eles transmitem os sinais, sob a forma de potenciais de ação, através dos tratos ópticos, para o tronco cerebral, em especial para os núcleos geniculados laterais (NGL), para os colículos superiores e para a área pré-tectal.

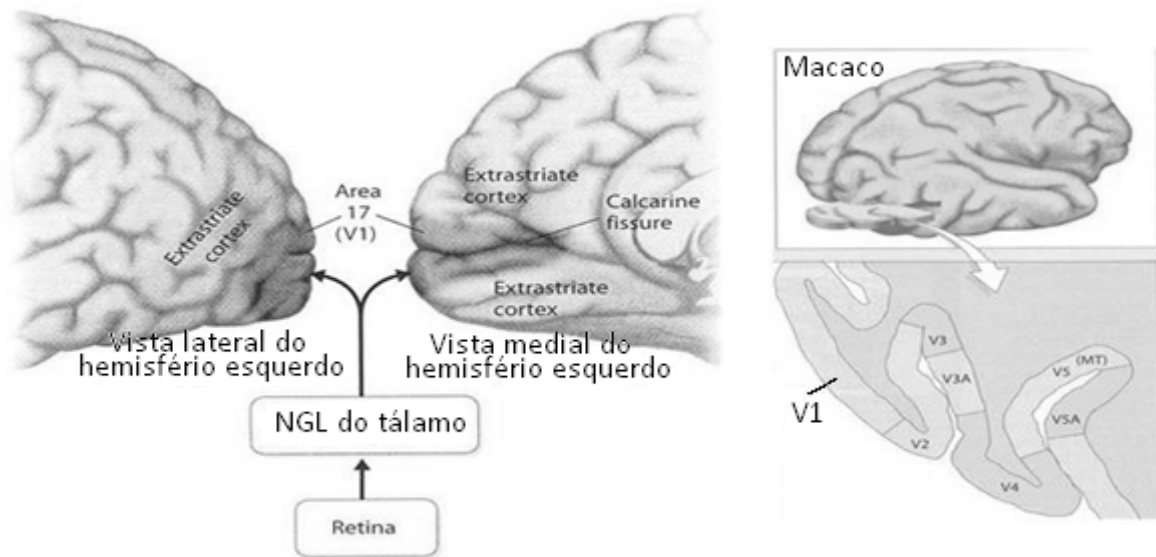


Figura 2.3 – As vias visuais iniciam-se no olho, seguindo para o NGL e então para o lóbulo occipital posterior, V1 (<http://fourier.eng.hmc.edu/e180/>).

Cada fibra do nervo óptico veicula informação proveniente de uma área retiniana maior, coberta por inúmeros fotorreceptores. As fibras do nervo óptico estão organizadas segundo um padrão retinotópico (“organização topográfica das vias visuais na qual células vizinhas na retina enviam informação a células vizinhas em uma estrutura alvo”, BEAR *et al.*, 2002). Os NGL projetam a informação visual para o córtex visual primário (V1), também chamado de córtex calcarino, córtex estriado ou área 17 de Brodmann. A via visual mantém alto grau de relação topográfica, desde a retina até o córtex. As vias visuais se estendem por toda a dimensão do ântero posterior do cérebro, desde a retina até o V1, no lóbulo occipital. Na Figura 2.3, são mostradas as vias visuais que, partindo da retina, vão para o córtex visual primário, no pólo occipital, via NGL.

O NGL apresenta seis camadas celulares identificadas por números crescentes das mais internas para as mais externas. As camadas 2, 3 e 5 recebem fibras da retina do mesmo lado (ipsilaterais), enquanto as camadas 1, 4 e 6 recebem fibras do lado oposto (contralaterais). Essa organização significa que, embora cada geniculado receba de ambas



as retinas, as fibras provenientes de um olho ficam segregadas das que vêm do outro olho. As células vizinhas presente nas camadas do NGL recebem aferências das células ganglionares vizinhas da retina, mantendo a retinotopia. Devido aos campos receptivos as células ganglionares, podem ativar vários neurônios no NGL. Outra característica é que as duas camadas mais internas (1 e 2) possuem neurônios grandes e são denominadas camadas magnocelulares (M). Em contraposição, as demais camadas, apresentam neurônios pequenos, sendo conhecidas como parvocelulares (P). Entre essas camadas tradicionais identificaram-se células muito pequenas e numerosas com funções distintas das demais, que ficaram conhecidas como neurônios interlaminares. As células M e P podem ser observadas na Figura 2.4.

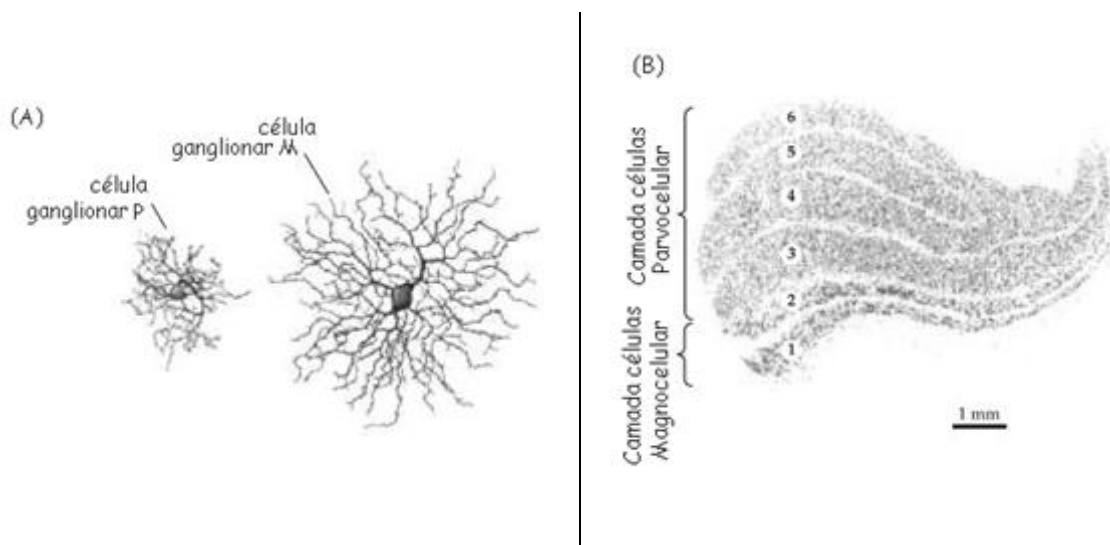


Figura 2.4: A) Estudos realizados em macacos revelaram que cerca de 10% das células ganglionares têm soma e dendritos de grandes dimensões, campos receptores grandes, axônios calibrosos com altas velocidades de condução e uma resposta rápida à passagem dos estímulos. Elas são células magnocelulares e estão relacionadas à detecção de objetos em movimento. As outras células são menores, com campos receptores pequenos, axônios mais finos, menor velocidade de condução. O centro e a periferia de seus campos receptores apresentam oposição de cor. Essas células ganglionares correspondem ao tipo parvocelular, sendo relacionadas à detecção de forma e cor dos objetos. B) Camadas características do NGL: células M e P (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

Os neurônios do NGL têm como função primária a transmissão precisa da informação visual vinda da retina para o V1. A função secundária é a regulação do fluxo de informação para o V1. Combinação de circuitos inibitórios, tanto de *feed-forward* como o *feedback*, junto com as extensas projeções corticogeniculadas, regulam esse fluxo. A grande maioria dos neurônios do núcleo geniculado lateral projetam seus axônios para o córtex cerebral.

O córtex visual é um conjunto múltiplo de diferentes áreas funcionais, cada uma encarregando-se de um aspecto da função visual. A mais conhecida e mais nítida, morfológica e funcionalmente, é a área visual primária ou V1, também chamada área estriada (Figura 2.4), que recebe maciçamente do NGL. Em torno de V1 distribuem-se outras áreas de função visuais, conjuntamente conhecidas como áreas extra-estriadas V2, V3, V4, V5, V6. As aferências do diencefalo<sup>1</sup> para as áreas visuais extra-estriadas não são consideradas tão importantes, funcionalmente, quanto às conexões recíprocas que elas mantêm entre si. A área visual primária e as áreas visuais pré-estriadas estão inclusas no lobo occipital do córtex cerebral.

As áreas visuais corticais são as regiões do córtex cerebral que contêm um mapa visuotópico<sup>2</sup> de alguma parte do campo visual. A representação visuotópica em V1 é um mosaico de módulos corticais, muito semelhantes aos pixels de uma tela de vídeo, com cada módulo (pixel), representando um só ponto do espaço visual. Cada módulo é formado por duas colunas de dominância ocular, ambas com orientação vertical, que são as subunidades que recebem a informação visual de cada um dos olhos. Em conjunto as duas colunas de dominância ocular, uma de cada olho, formam o módulo cortical. Dessa forma, V1 conserva a separação anatômica dos sinais visuais oriundos dos dois olhos, como acontece no NGL.

O V1 é o alvo principal para as projeções corticais do NGL do tálamo dorsal. O córtex visual primário é dividido em seis camadas, sendo que a camada quatro é subdividida em IVA, IVB, IVC $\alpha$  e IVC $\beta$ . Para a obtenção das características estruturais das informações visuais (forma, movimento e cor), é necessário decompor a imagem captada pela retina. Este processo é a função principal do V1. O córtex visual secundário, V2, por sua vez, recebe projeções de V1; processa essa informação e a transmite as diversas áreas visuais terciária, como V3 e V4, e para a área temporal média (TM).

---

<sup>1</sup> Região do tronco encefálico. Suas estruturas incluem o tálamo e o hipotálamo (BEAR *et al*, 2002).

<sup>2</sup> Representação da informação sensorial dentro da estrutura neural que preserva a organização espacial estabelecida para aquela informação no olho. Neurônios em posições específicas respondem seletivamente à estimulação de partes específicas da retina (BEAR *et al*, 2002).

## 2.2. Estudos sobre o Sistema Visual

Uma das primeiras pesquisas tentando reunir as áreas visuais em dois sistemas funcionais diferentes foi feita pelos norte-americanos Leslie Ungerleider e Mortimer Mishkin (LENT, 2001 – pg. 290). A hipótese deles propõe duas vias de informação distribuídas a partir de V1, Figura 2.5. A primeira seria a via dorsal, responsável pelos aspectos espaciais da visão, como a localização dos objetos em movimento e a coordenação visual dos movimentos. A segunda seria a via ventral, responsável pelo reconhecimento dos objetos, suas formas e cores, que pode ser compreendida como a via que responde mais eficientemente à pergunta “o que é este objeto?”.

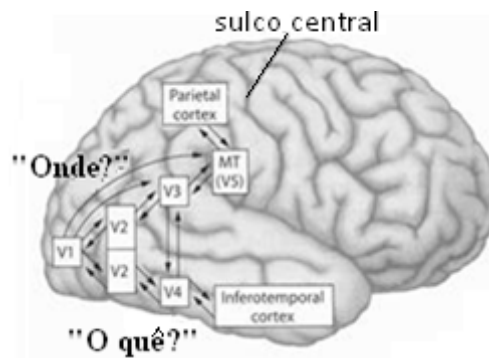


Figura 2.5: Vista lateral do hemisfério cerebral esquerdo de um primata. Síntese das duas vias de processamento visual paralelo: via dorsal e via ventral. As setas indicam as conexões principais entre elas.

David Hubel e Torsten Wiesel (HUBEL e WIESEL, 1968) propuseram que as propriedades dos campos receptores dos neurônios do córtex visual eram construídas a partir das propriedades dos neurônios precedentes ao longo de uma cadeia de conexões que os ligavam um a um. Realizaram experimentos com injeção de aminoácido radioativo em um dos olhos de macacos anestesiados. Após vários dias, verificaram que a radioatividade tinha sido transportada ao longo das fibras do nervo óptico, transferida através de sinapses geniculares para os axônios das radiações ópticas e acumuladas na camada IV de V1. Esta camada é o sítio mais importante de terminação das fibras genículo-corticais que produzem grande densidade de arborizações terminais em regiões alternadas para os olhos. Os estudos de Hubel e Wiesel revelaram também que os campos receptores dos neurônios de V1 são diferentes dos retinianos e dos talâmicos.

Os módulos encontrados no córtex visual primário podem ser reunidos conceitualmente como hipercolunas (Figura 2.6), que são unidades de processamento, capazes de analisar as principais propriedades de um objeto do mundo visual, isto é, forma, movimento e cor.

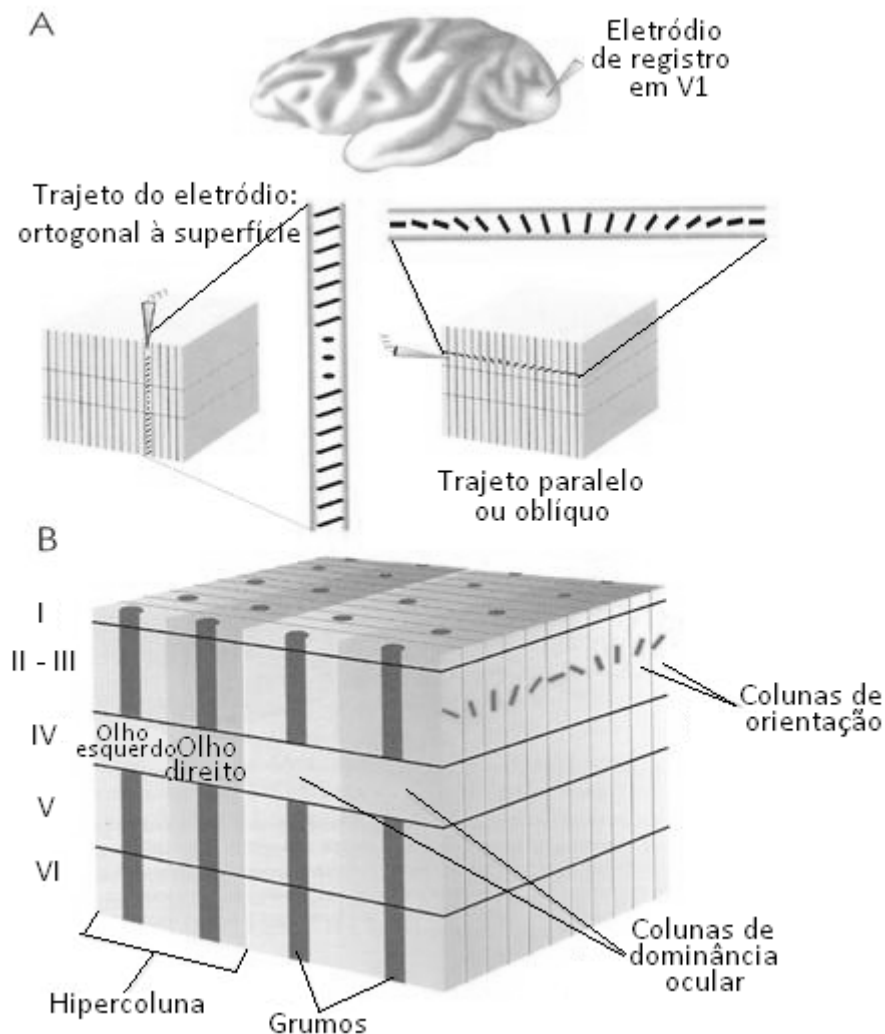


Figura 2.6: **A)** No córtex visual primário do macaco o registro ordenado das propriedades de resposta dos neurônios à orientação angular dos estímulos projetados sobre a tela, indicou a existência de colunas ortogonais de mesma orientação (abaixo, à esquerda). **B)** As colunas de orientação, reunidas aos grumos e às bandas de dominância ocular formam a hipercoluna, um grande módulo de processamento da informação visual em V1. A figura mostra duas hipercolunas adjacentes (LENT, 2001).

Estudos nesta linha mostram que o tamanho dos campos receptores das células corticais aumenta à medida que se caminha do V1 para V2, V3 e V4. Como exemplo, o

campo receptor do V4 tem o diâmetro 10 vezes maior do que o do V1. Coerentemente, o mapa topográfico torna-se menos preciso. Por outro lado, os estímulos capazes de ativar os neurônios tornam-se mais e mais complexos. No V1. Simples formas geométricas como círculos são suficientes para fazer disparar os neurônios, desde que posicionados dentro do campo receptor. No córtex ínfero-temporal as células só são ativadas por perfis complexos que representam mãos e faces (BEAR *et al*, 2002). A área V4, só neurônios sensíveis ao comprimento de onda dos estímulos luminosos podem ativá-los. Tanto no V4 como no córtex ínfero-temporal o disparo das células depende do nível de atenção que o animal presta à estimulação. Na área V5 existem neurônios sensíveis à estímulos de movimento. Pode-se conceber, assim, a existência de “canais funcionais” distintos, capazes, cada um deles, de processar aspectos diferentes dos objetos visuais.

### **2.3. Modelos Computacionais**

O avanço tecnológico permitiu o registro de muitos dados sobre o cérebro e isto foi fundamental para o desenvolvimento de pesquisas capazes de estudar o seu funcionamento. Décadas atrás isto seria impossível, porque a capacidade tecnológica para simular grandes redes neurais não existia. A necessidade da interpretação desta quantidade enorme de informações deu início à neurociência computacional, que aliou os dados experimentais com modelos matemáticos descritivos sobre o funcionamento do cérebro. Os modelos da neurociência computacional são ferramentas para testes de teorias e geradores de novas hipóteses sobre o funcionamento do sistema nervoso (BOWER e BEEMAN, 1997). O modelo computacional da geração de potenciais de ação no axônio gigante da lula (HODGKIN e HUXLEY, 1952), que considera os aspectos dinâmicos dos canais iônicos, dependentes de voltagem na membrana e do tempo, integrados por um conjunto de equações diferenciais, tornou-se um clássico na descrição das propriedades neurofisiológicas.

Durante três décadas o córtex visual foi a fonte de novas idéias computacionais sobre como o cérebro processa informação. Ele é facilmente acessível por uma variedade de registros e técnicas de imagem, permitindo o mapeamento do comportamento dos mecanismos neurais. Entender a “computação” no córtex visual seria um passo importante para uma teoria computacional geral do cérebro. As simulações computacionais

envolvendo o sistema visual relatadas na literatura, em sua grande maioria, não levam em consideração as características reais da estrutura da rede neurônio-neurônio, como densidades de neurônios e de botões sinápticos e a estrutura das ligações entre as camadas.

Modelos detalhados de neurônios e redes de neurônios possuem muitos parâmetros, que são ajustados para reproduzir características eletrofisiológicas reais. Usualmente estes modelos são desenvolvidos em *softwares* voltados para estas aplicações, nos quais muitas das simplificações utilizadas são desconhecidas do pesquisador. Estes são os chamados “modelos caixa preta” (<http://www.anc.ed.ac.uk>).

Uma das tentativas encontradas na literatura para um modelo em larga escala do V1 de mamífero é o modelo proposto por OLIVEIRA (2001), que tem como objetivo a implementação de uma simulação biologicamente plausível, capaz de apresentar seletividade à ocularidade e orientação do estímulo. O modelo é composto por neurônios compartimentais com canais iônicos implementados seguindo a proposta de HODGKIN e HUXLEY (1952). As propriedades fisiológicas e estruturais do modelo são determinadas com base em dados experimentais do sistema visual primário de mamíferos. O modelo contém aproximadamente 10.000 neurônios em 8 matrizes representando os setores das duas retinas, duas lamínas do NGL dorsal e duas lâminas representando o córtex visual (cada lamina contém uma matriz de célula excitatória e outra inibitória). Os neurônios apresentaram respostas binoculares e seletividade à orientação em boa concordância com os resultados experimentais. Modelos para geração de propriedades como orientação já haviam sido propostos anteriormente por SOMERS *et al* (1995).

O grupo coordenado pelo Prof. Risto Miikkulainen, localizado no *Department of Computer Sciences* da Universidade do Texas, em Austin, EUA, desenvolveu recentemente o primeiro modelo computacional do córtex visual para simular a auto-organização das conexões neurônio-neurônio. A entrada do modelo é descrita como manchas de luz orientadas, com preferência de orientação e padrões de conexão neurônio-neurônio, desenvolvidas no córtex. Inicialmente as preferências de orientação eram conexões aleatórias e laterais garantindo quase todo o mapa visual. Depois de uma série de entradas, os neurônios se organizam em colunas de orientação e conexões laterais e unem áreas de preferência de orientação semelhante. Estes padrões estão de acordo com os mapas obtidos por técnicas de imagem experimentais (<http://www.psc.edu/>).

Existem vários grupos espalhados pelo mundo pesquisando o sistema visual. Estas pesquisas incluem estudos fisiológicos e anatômicos do córtex visual primário de primatas, com objetivo de gerar modelos matemáticos ou em rede com capacidade preditiva. Um exemplo deste tipo de pesquisa é realizado na Universidade de Nova York sob a orientação de Michael J. Hawken. Seu grupo desenvolve pesquisas sobre: a geração de seletividade de orientação (RINGACH *et al.*, 2002, 1997; XING *et al.*, 2005), a codificação de propriedades cromáticas de neurônios visuais (GEGENFURTNER e HAWKEN, 1996; JOHNSON *et al.*, 2001 e 2004) e os efeitos do campo receptivo na dinâmica e seletividade do campo receptivo (RINGACH *et al.*, 2002; SCENIAK *et al.*, 1999; HAWKEN e PARKER, 1987). O grupo pretende definir critérios de organização cortical determinando as propriedades funcionais de neurônios dentro do circuito cortical.

Edward M. Callaway, do grupo de pesquisa do *Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, Califórnia*, trabalha com o entendimento dos circuitos neurais que dão origem a percepção e o comportamento. Ele está focado nas relações entre circuitos locais no córtex visual primário e os caminhos visuais paralelos. Pretende entender melhor como componentes neurais específicos contribuem para as computações que dão origem à percepção visual e elucidar os mecanismos neurais básicos que são fundamentais para a função cortical. Empregam métodos anatômicos e fisiológicos, ambos em vivo e em vitro, para revelar os circuitos neuronais e identificar as propriedades funcionais dos neurônios constituintes. Seu grupo também está desenvolvendo ativamente e utilizando métodos moleculares e genéticos para facilitar a elucidação e manipulação de circuitos neurais. Estes métodos incluem: desenvolvimento de promotores que especificamente dirigem expressão de gene em tipos de célula de interesse; métodos genéticos para inativação neuronal seletiva e reversível; rotulagem viral trans-sináptica seletiva de circuitos neurais; entrega viral de material genético para permitir manipulação de circuitos em espécies onde tecnologias transgênicas típicas não são práticas. A compreensão completa de mecanismos de cérebro de processamento de informação visual pode levar ao tratamento efetivo de distúrbios de visão. Um dos objetivos específicos é identificar como são "integrados" os sinais sensoriais no cérebro para formar representações neuronais dos objetos que povoam nosso ambiente visual e formam nossas experiências conscientes do mundo. (<http://www.salk.edu/>).

As pesquisas no córtex visual primário podem envolver potenciais de ação gravados por eletrodos colocados nos cérebros de gatos (SHOHAM *et al.*, 1997), doninhas

(WELIKY e KATZ, 1994), ratos (KUPRA *et al*, 2004) e macacos (CARMENA *et al*, 2003), ou registrar sinais ópticos ou sinais coletados no V1 de humanos e macacos, através de imagem de ressonância magnética funcional (fMRI).

Um exemplo de rede de neurônios é apresentada por MEHRING *et al.*, 2003. Ela consiste de conexões entre 100.000 neurônios, distribuídas randomicamente, representando o equivalente ao volume cortical de 1 mm<sup>3</sup>. As ligações seguem uma distribuição gaussiana unidimensional. Não existe discretização espaço-temporal nas árvores dendríticas e axônicas. A rede resultou em explosões de potenciais de ações sincronizados entre os neurônios, como pode ser observado na Figura 2.7.

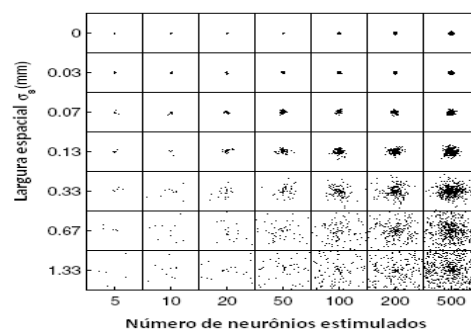


Figura 2.7 – Resposta da rede a um estímulo, para vários desvios padrão da função distribuição gaussiana 1D. Cada quadrado representa as posições dos neurônios estimulados. Os pontos pretos marcam os neurônios “s” selecionados aleatoriamente com uma probabilidade Gaussiana de desvio padrão  $\sigma_s$ . O número de neurônios que disparam depende do campo receptivo, controlado pelo desvio padrão. Os neurônios inicialmente estimulados disparam no tempo zero e o estímulo percorre a rede, de modo fraco e localizado (esquerda superior), ou forte e difuso (direita inferior). MEHRING *et al.*, 2003.

Redes neuronais computacionais com características naturais, com interconexões das camadas do V1 podem ajudar a desvendar os critérios funcionais do córtex visual. Porém, devido às necessidades computacionais das redes, é difícil utilizar modelos com o nível de detalhamento que permita a simulação do comportamento dos sistemas reais, mesmo para o caso de pequenos subsistemas de neurônios. Este trabalho introduz uma nova maneira de simular as conexões neuronais, partindo de dados biológicos reais em macacos *rhesus*, obtidos através de técnicas experimentais e disponíveis na literatura. Uma das motivações para a escolha dos dados em macacos *rhesus*, é que estudos fisiológicos e anatômicos em primatas não humanos revelaram similitudes com a visão humana (MUNAKATA *et al*, 2001).



---

## **Capítulo 3**

### **Estrutura do Córtex Visual Primário dos Primatas**

---

<b>3. Estruturado córtex visual primário dos primatas .....</b>	<b>17</b>
3.1. O neurônio .....	18
3.2. Camadas e tipos de neurônios .....	26
3.3. Vias de percepção .....	28
3.4. Conexões da via de reconhecimento da forma de objetos .....	30
3.5. Conclusão .....	34

Neste capítulo são apresentadas as principais características fisiológicas do sistema visual primário para subsidiar a construção da RNFP. Inicialmente é apresentada uma breve descrição de alguns dos elementos fundamentais dos neurônios, envolvendo o soma e suas terminações, dendritos e axônios, o potencial pós-sináptico (PSP) e a geração dos potenciais de ação (PA). Neste ponto é dada ênfase à determinação da constante de espaço da membrana,  $\lambda$ , que é fundamental para determinar o decaimento do sinal nos dendritos. Na sequência são descritas as camadas do V1 do macaco *rhesus* e é determinada qual via de processamento da informação visual é modelada e simulada. A estrutura das ligações é detalhada e são apontadas características das células nervosas envolvidas na propagação do sinal, tais como, a atenuação do sinal no dendrito, limiar de disparo, potencial de ação (PA), potencial pós-sináptico (PSP), período refratário e somação sináptica. Neste capítulo ainda é discutida as conexões presente da via escolhida. Estes itens constituem à base necessária para a construção da rede neuronal fisiologicamente plausível proposta neste trabalho.

### **3.1. O Neurônio**

Os neurônios são células especializadas, que diferem das outras células do organismo devido à presença de prolongamentos que realizam funções especiais. Por serem células altamente excitáveis elas podem, através da alteração do potencial de membrana, comunicar-se entre si e com células musculares ou secretoras. As regiões que compõem o neurônio e são responsáveis pelas suas funções especializadas são o corpo celular e as suas extensões, os dendritos e o axônio. A Figura 3.1 A mostra a direção do impulso nervoso. A parte B da figura traz o botão sináptico formado pelo neurônio pré e pós- sináptico. Os neurônios transmitem informação gerando seqüências de potenciais de ação. Variando a frequência dos disparos de potencial de ação eles podem modular a informação que transmitem.

Os dendritos são curtos e ramificam-se como galhos de árvores, originando dendritos menores de alguns micrômetros a alguns nanômetros. São especializados em receber estímulos, traduzindo-os em alterações do potencial de membrana. Os potenciais propagam-se em direção ao corpo celular e, neste em direção ao axônio. A membrana dendrítica possui receptores que detectam os neurotransmissores na fenda sináptica (Figura 3.1 b).

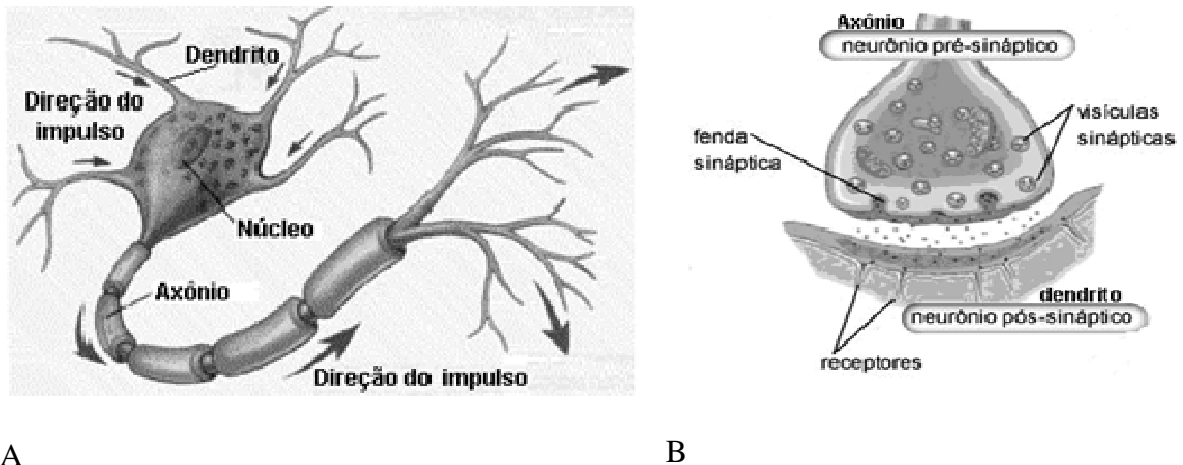


Figura 3.1 – Neurônio e sinapse. A) O neurônio é formado pelo soma, os dendritos e pelo axônio. B) Esquema de um botão sináptico, com destaque para a região entre os neurônios, ou fenda sináptica, as vesículas e os dois neurônios envolvidos. (<http://www.afh.bio.br/nervoso/nervoso1.asp>)

A transmissão do sinal desde o dendrito que recebe a sinapse, até o soma, sofre atenuação, isto é, a intensidade do estímulo decai ao longo do dendrito em relação ao local da sinapse. Os potenciais sinápticos originados nos dendritos são conduzidos ao longo destes até o soma. Este movimento é chamado de condução eletrotônica decremental. O cerne do citoplasma dendrítico oferece uma resistência significativa ao fluxo longitudinal do sinal. Para representar o aumento gradual da resistência ao longo do cerne, este pode ser dividido em unidades de comprimento, sendo que cada uma delas pode ser interpretada como um circuito composto de resistência e de capacitância na membrana e resistência no cerne citoplasmático. A resistência do meio extracelular, devido ao seu grande volume, é desprezível. Considerando uma corrente constante, a variação do potencial com a distância dependerá da amplitude da corrente original e dos valores relativos da resistência da membrana,  $r_m$ , e da resistência longitudinal do fluido extracelular,  $r_a$ , por unidade de

comprimento do dendrito. Uma vez que  $V_m = i_m \cdot r_m$ , a variação do potencial de membrana gerado pela corrente através de um cilindro de membrana na posição  $x$ ,  $\Delta V_m(x)$ , diminui com a distância do eletrodo de corrente ao longo do dendrito. Este decaimento com a distância é exponencial, expresso por:

$$\Delta V(x) = \Delta V_0 \cdot e^{-x/\lambda} \quad 3.1$$

Onde  $\lambda$  é a constante de espaço da membrana, e  $x$  é a distância do local da variação do potencial de membrana gerado pelo fluxo de corrente no local da injeção ( $x = 0$ ). A constante de espaço é definida como a distância ao longo do dendrito para a qual  $\Delta V_m$  decaiu para  $1/e$ , ou para 37% do seu valor inicial (KANDEL *et al.*, 2003), sendo determinada como:

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_i}} \quad 3.2$$

Onde  $r_m$  é a resistência da membrana e  $r_i$  a resistência interna.

A geometria do neurônio afeta a sinalização, uma vez que variações no diâmetro do dendrito afetam  $r_m$  e  $r_i$ . A resistência interna, ou seja, a resistência do fluxo da corrente longitudinal ao dendrito, depende das propriedades resistivas intrínsecas do citoplasma, expressas pela resistência específica,  $\rho$ , de  $1 \text{ cm}^3$  de citoplasma e pela área transversal do ramo do dendrito, a qual determina o volume total em uma unidade de comprimento do processo e, portanto, o número dos transportadores de cargas. O diâmetro do ramo dendrítico afeta o valor de  $r_m$  porque o número de canais por unidade de comprimento de membrana é diretamente proporcional à densidade de canais e à área da membrana. Deste modo, as variações do diâmetro controlam a eficiência da sinalização neuronal, uma vez que o diâmetro determina a constante de espaço. Dendritos com maior calibre terão maior constante de espaço que os de menor calibre e, portanto, conduzirão os sinais eletrotônicos por distâncias maiores. Deste modo a constante de espaço é uma medida da eficiência da propagação passiva das variações de voltagem ao longo do neurônio. Em outras palavras, a eficiência da condução eletrotônica influencia a somação espacial, ou seja, o processo pelo

quais os potenciais sinápticos gerados em diferentes regiões do neurônio somam-se na zona de disparo<sup>3</sup>.

O valor da constante da membrana pode diferir, dependendo do organismo e da região onde o neurônio está situado. Na literatura encontram-se valores que vão de 100 a 700  $\mu\text{m}$  (BEAR *et al.*, 2002; KANDEL *et al.*, 2003; PERETTO, 1992). O valor utilizado neste trabalho,  $\lambda = 250\mu\text{m}$ , é baseado nos dados experimentais de WILLIAMS e STUART (2002) que são mostrados na Figura 3.2.

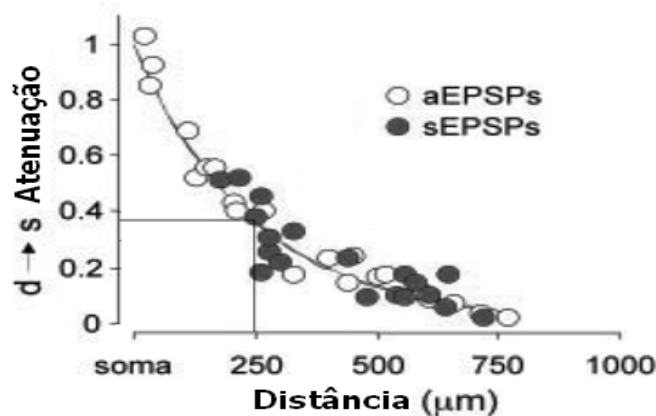


Figura 3.2 – Atenuação do PSP em função da distância da sinapse ao soma. Na curva dos dados experimentais obtidos para potenciais pós-sinápticos excitatórios artificiais (aEPSO) e espontâneos (sEPSO), a constante de espaço da membrana,  $\lambda$ , corresponde à distância de 250  $\mu\text{m}$ . Adaptado de WILLIAMS e STUART (2002).

O corpo celular é o centro metabólico do neurônio e também pode receber contatos sinápticos. Os sinais transferidos para os dendritos através dos botões sinápticos propagam-se eletrotônicamente para o corpo celular e para a zona de disparo, onde são integrados. A integração neuronal reflete a decisão do neurônio: disparar ou não disparar um PA. No corpo celular acontece o processo de somação de todos os potenciais que trafegam pelo dendrito. Para ocorrer geração do PA, o potencial resultante deve ultrapassar o limiar de disparo. Se esta condição não for atendida, ocorre acomodação da membrana, portanto não há geração de PA. A somação do sinal ocorre no triângulo da implantação ou zona de disparo, que é o segmento inicial do axônio. Nesta região há alta densidade de canais de  $\text{Na}^+$  dependentes de voltagem, e por isso esta membrana celular tem um limiar mais baixo para PA do que o corpo celular ou do que os dendritos. Para cada acréscimo na despolarização da membrana, mais canais de  $\text{Na}^+$  são abertos, conseqüentemente a corrente

<sup>3</sup> Região da membrana neuronal onde os potenciais de ação são normalmente iniciados (BEAR *et al.*, 2002).

de influxo flui mais nesta região. A despolarização necessária para alcançar o limiar na zona de disparo é de apenas 10 mV, a partir do potencial de repouso, atingindo assim um potencial de -55 mV. Já a membrana do corpo celular tem que sofrer uma despolarização de 30 mV (KANDEL *et al.*, 2003). O potencial de ação gerado na zona de disparo propaga-se ao longo do axônio.

O axônio é um prolongamento único, longo e fino, originado do corpo celular. Pode possuir bainha de mielina, a qual acelera a transmissão do impulso nervoso. A bainha de mielina é interrompida em vários pontos formando os nodos de Ranvier<sup>4</sup>. Os axônios geralmente sofrem arborização terminal, estabelecendo conexões com outros neurônios e células musculares ou secretoras. O axônio é a principal unidade condutora do impulso nervoso, capaz de conduzir sinais elétricos a distâncias longas e curtas, desde 0,1 milímetros até 2 metros. É no triângulo de implantação que a despolarização elétrica conhecida como potencial de ação inicia.

A comunicação entre os neurônios é feita através dos botões sinápticos. As sinapses podem ser diferenciadas pelo critério de qual parte do neurônio recebe a conexão. A parte do botão que recebe o sinal é chamada pós-sináptica. Sob o ponto de vista da localização, conforme mostra a Figura 3.3, as sinapses podem ser chamadas de axo-dendrítica, axo-somática ou axo-axônica, situadas respectivamente no dendrito, no soma ou em outro axônio. Em determinados neurônios especializados, os dendritos podem formar sinapses entre si, chamadas sinapses dendro-dendríticas. Neste trabalho apenas são consideradas as sinapses axo-dendríticas. A fenda sináptica mede cerca de 2 a 3 milionésimos de um metro. Isto permite a rápida difusão de um neurotransmissor a partir da célula transmissora (pré-sináptica) para a célula receptora (pós-sináptica).

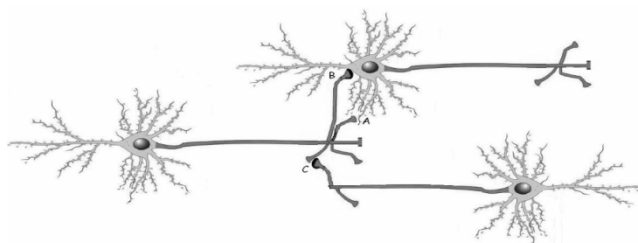


Figura 3.3 – Tipos de sinapses. A) Axo-dendríticas. B) Axo-somática. C) Axo-axônica.

---

<sup>4</sup> Espaço entre duas bainhas de mielina consecutivas onde um axônio está em contato direto com o fluido extracelular (BEAR *et al.*, 2002).

As células nervosas apresentam uma diferença de potencial entre os dois lados da membrana. Nas condições de repouso esse potencial de repouso é negativo no interior da célula, com valor aproximado de  $-70$  mV. Quando a membrana desta célula é despolarizada além de um limiar, desencadeia um impulso, iniciado na zona de disparo. Quando o impulso, potencial de ação encontra o terminal pré-sináptico, provoca a liberação de moléculas neurotransmissoras, excitatórias ou inibitórias. Esses transmissores se espalham pela fenda sináptica e se ligam aos receptores da membrana pós-sináptica. Os engates permitem a abertura de canais iônicos e, em seguida, a geração de impulsos no neurônio pós-sináptico (Figura 3.4).

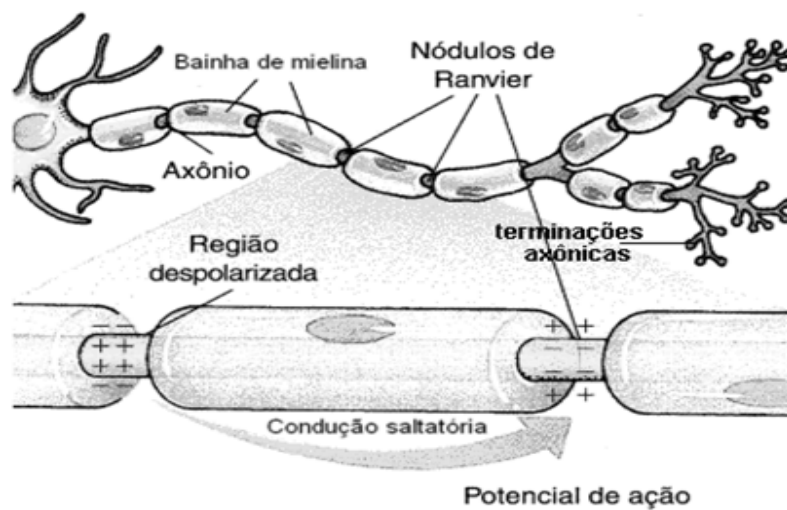


Figura 3.4 - O PA é uma série de variações, positivas e negativas, no potencial da membrana. Esse ciclo completo dura poucos milissegundos. O PA não permanece em um local da célula, mas percorre a membrana, causando a propagação do sinal. Nos axônios com mielina é conduzido por saltos, de um nodo de Ranvier para outro, fazendo que a intensidade do sinal se mantenha ([www.afh.bio.br](http://www.afh.bio.br)).

Quando um estímulo excitatório chega a uma terminação nervosa, o fluxo iônico causa uma inversão temporária de cargas na membrana plasmática do neurônio. Como consequência, a diferença de potencial entre o interior e o exterior da célula, de  $-70$  mV passa a ser positiva, com o valor aproximado de  $+40$  mV, caracterizando o PA. Nesta condição, a membrana é dita despolarizada (Figura 3.5). Nesta figura é feita uma comparação genérica dos registros do potencial elétrico transmembrana em função do tempo. A curva pontilhada representa quando uma sinapse excitatória (EPSP) é ativada, elevando o valor do potencial para o sentido positivo, a membrana está despolarizada. O registro do potencial de membrana para o potencial pós-sináptico inibitório, linha cheia,

mostra uma hiperpolarização, tornando o potencial mais negativo comparado com a condição de repouso, a membrana está hiperpolarizada.

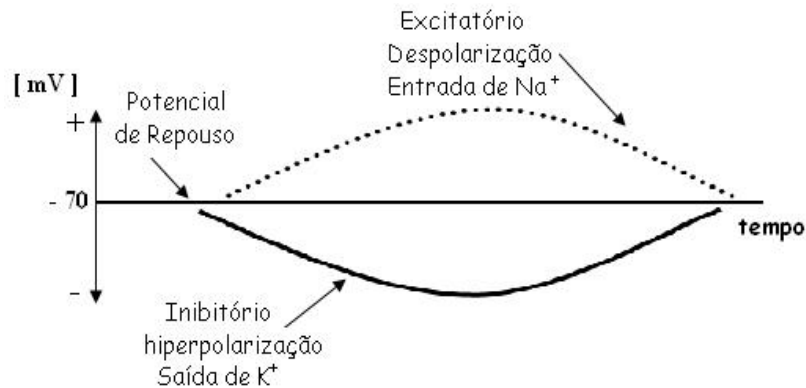


Figura 3.5 – Geração de um potencial pós-sináptico excitatório (EPSP) e potencial pós-sináptico inibitório (IPSP).

Os potenciais pós-sinápticos (excitatórios ou inibitórios) têm durações muito maiores que a duração de um potencial de ação. Um potencial pós-sináptico típico tem uma fase de subida de aproximadamente 1 ms e um tempo de decaimento mais lento, que pode atingir 3 ms (Figura 3.6). O neurônio recebe um grande número de sinapses de outros neurônios, algumas excitatórias e outras inibitórias, através da sua arborização dendrítica. Cada uma delas gera uma despolarização local na membrana, potencial pós-sináptico excitatório, ou uma hiperpolarização local na membrana, potencial pós-sináptico inibitório. A cada instante de tempo, os diversos potenciais pós-sinápticos produzidos nos diferentes pontos da ramificação dendrítica de um neurônio, causados pelas sinapses que ele recebe de outros neurônios, propagam-se através da arborização dendrítica em direção ao corpo celular. Como visto anteriormente, estes potenciais sofrem atenuações ao longo da sua condução. Porém, quando dois potenciais pós-sinápticos excitatórios ou dois potenciais pós-sinápticos inibitórios se encontram, eles podem se amplificar; já quando um potencial pós-sináptico excitatório se encontra com um inibitório, eles subtraem-se. A combinação de todos os potenciais pós-sinápticos gera um potencial resultante no corpo celular. O disparo de um PA é uma função do valor do potencial somático resultante num dado instante de tempo. Esse potencial somático resultante será o valor de “entrada” para o neurônio da RNFP. Este valor será um dos dados para a tomada da decisão de disparar ou não um novo PA.



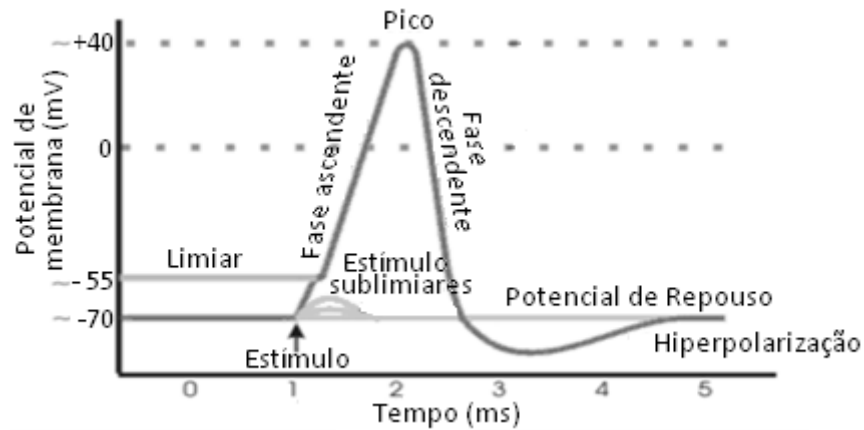


Figura 3.6 – Cada ciclo do PA possui uma fase ascendente, uma fase descendente e uma região de voltagem inferior a do potencial de repouso de membrana. A figura mostra uma visão esquemática de um PA e ilustra as suas várias fases à medida que ele percorre um único ponto da membrana plasmática (adaptada de HODGKIN e. HUXLEY, 1952).

Durante alguns milissegundos após a geração de um PA, a geração de outro PA não é possível, independentemente do valor da corrente injetada. Este período é chamado de período refratário absoluto. Somente quando o limiar de corrente cai até o valor da corrente constante é que outro potencial de ação pode ser gerado. O período refratário acompanha o potencial de ação na membrana. Ele tem como efeitos a limitação da frequência dos potenciais de ação e a promoção da unidirecionalidade da propagação.

Tanto a velocidade quanto a complexidade do potencial de ação podem variar. A velocidade de propagação depende do calibre do axônio e da espessura da mielina. O aumento do calibre do axônio provoca um aumento da velocidade de propagação do PA, pois há diminuição da resistência longitudinal, provocada por uma maior área de secção transversal. Quanto maior o diâmetro do axônio, menor a resistência longitudinal para o fluxo da corrente, pois existe um maior número de transportadores de carga por unidade de comprimento do axônio. A propagação passiva da despolarização durante a condução do potencial de ação não é instantânea. O tempo para que a despolarização se propague ao longo do axônio é determinado pela resistência longitudinal,  $r_a$ , e pela capacitância por unidade de comprimento do axônio,  $c_m$ . Outro fator para determinar a velocidade do sinal é o grau de mielinização do axônio. A cada 1 a 2 mm a mielina é interrompida por regiões de 2 micrometros de comprimento ricas em canais de  $\text{Na}^+$  dependentes de voltagem (Figura 3.4). Nestas regiões são geradas intensas correntes despolarizantes de  $\text{Na}^+$ , em resposta à condução passiva da despolarização ao longo do axônio. Desse modo, esses

nódulos regularmente distribuídos regeneram periodicamente a amplitude do potencial de ação e impedem sua dissipação. De um modo geral, os impulsos viajam nos axônios a velocidades superiores a 100 m/s (DEUTSCH e DEUTSCH, 1993).

### 3.2. Camadas e tipos de neurônios

O córtex visual primário dos primatas é dividido em seis camadas, numeradas de I até VI em algarismos romanos, da superfície da pia-máter à camada mais profunda, adjacente à substância branca (Figura 3.7). A camada IV é usualmente subdividida em IVA, IVB, IVC $\alpha$  e IVC $\beta$ . Para se obter as características estruturais das informações visuais (forma, movimento e cor), é necessário decompor a imagem captada pela retina. Este processo é a função principal do V1. Os neurônios corticais possuem quatro tipos de formatos celulares: piramidais, granulares, fusiformes e horizontais. Levando em conta os dendritos e o soma, devido à grande variação na forma e tamanho, provavelmente não existem dois neurônios iguais. A distribuição irregular de tipos e tamanhos, combinada a padrões horizontais de fibras aferentes e axônios de neurônios locais, dá ao córtex um padrão laminar de organização. Além de numeradas de I a VI, as camadas possuem nomes que indicam o tipo de célula mais abundante em cada uma delas. A Tabela 3.1 mostra valores médios das espessuras.

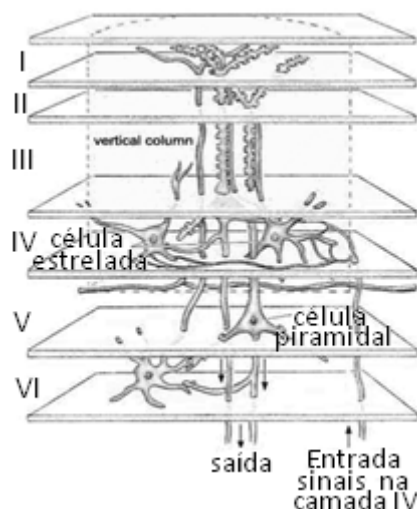


Figura 3.7 – Diferentes camadas possuem variações na composição celular e espessura cortical relativa. No centro aparecem neurônios componentes dos circuitos locais ([www.thebrain.mcgill.ca](http://www.thebrain.mcgill.ca))

A camada I, ou camada molecular, contém abundância de processos nervosos, tanto dendríticos como axônicos e escassez relativa de corpos celulares neuronais. O tipo celular neuronal mais característico é o das células horizontais, que possuem corpo fusiforme pequeno, árvore dendrítica escassa que permanece na camada I e axônio longo, de até alguns milímetros, com inúmeros ramos colaterais longos.

A camada II, ou camada granular externa, tem como característica a abundância de pequenos neurônios, densamente dispostos e a escassez de fibras mielinizadas. Muitos neurônios são células granulares muito pequenas. O restante deles é constituído por células piramidais muito pequenas, com dendritos apicais estendendo-se até a camada I e axônios terminando nas camadas mais profundas do córtex.

A camada III, ou camada piramidal externa, contém numerosas células piramidais de tamanho médio a médio grande e um pequeno número de células granulares. As células médias se distribuem mais na superfície da camada e as células maiores se distribuem em posições mais profundas. Os dendritos apicais sobem até a camada I, enquanto que os axônios descem pelo córtex formando fibras associativas corticais. Antes de sair do córtex, muitos axônios têm ramos colaterais recorrentes, que terminam nas proximidades da célula de origem e ramos colaterais que se ramificam em camadas corticais mais profundas.

A camada IV, camada granular interna é a principal “estação receptora” do córtex. A quantidade de células granulares e a espessura relativa variam de uma área cortical para a outra. As áreas sensoriais primárias têm esta camada espessa, com abundância de células granulares. Seu soma varia de 4 a 10  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Os dendritos se irradiam em todas as direções a partir do soma. Muitos de seus axônios terminam na própria camada, mas alguns se projetam para camadas mais profundas. Ela possui também algumas células piramidais de pequenas a médias. Esta camada é subdividida em IVA, IVB e IVC. A camada IVC é ainda subdividida em  $\text{IVC}\alpha$  e  $\text{IVC}\beta$ .

A camada V, camada piramidal interna, é a principal camada eferente do córtex. Contém células piramidais de médio a grande porte. Muitos axônios descem pela substância branca cortical até a cápsula interna a caminho dos centros inferiores do cérebro, tronco cerebral e medula espinhal.

A camada VI, camada multiforme ou fusiforme, tem grande número de células fusiformes. Estas células são as principais fontes de fibras aferentes corticotalâmicas, contribuindo para as fibras associativas corticais intra-hemisféricas (BURT, 1995). Esta é a

camada que está em contato com a substância branca que contém os axônios de todas as fibras aferentes e eferentes corticais.

Tabela 3.1 – Espessura das camadas do V1 para um macaco *rhesus* adulto

Camada		Espessura, $\mu\text{m}$		
		O’KUSKY e COLONNIER, 1982	BLASDEL e LUND, 1983	YABUTA e CALLAWAY, 1998
<b>I</b>	Molecular	122,90	101,64	103,35
<b>II</b>	Granular externa	396,90	423,50	429,62
<b>III</b>	Piramidal externa			
<b>IV</b> Granular interna	<b>IV A</b>	51,00	62,00	41,40
	<b>IV B</b>	152,46	118,25	96,50
	<b>IV C</b>	271,04	248,38	333,33
<b>V</b>	Piramidal interna	226,3	186,34	172,25
<b>VI</b>	multiforme	260,2	287,98	275,6

### 3.3. Vias de percepção

A informação visual transmitida a partir das células ganglionares da retina, através fibras do nervo óptico, chega ao núcleo geniculado lateral, o qual a retransmite para o córtex visual primário (V1). Mais especificamente, as projeções oriundas das camadas magnocelulares do NGL terminam na camada  $\text{IVC}\alpha$ , enquanto as oriundas das camadas parvocelulares terminam, em sua maioria, na camada  $\text{IVC}\beta$  e algumas na camada IVA. Ambos os tipos de camadas do NGL emitem colaterais para VI. Nenhuma projeção do geniculado termina na camada IVB.

Estudos experimentais histoquímico revelaram que o V1 possui padrões em mosaico de bolhas ou *blobs* (áreas ovóides com diâmetro de 0,2 mm) densamente coradas, cercadas por áreas intermediárias (*interblob*) de coloração mais fraca. É a presença da enzima de citocromooxidase que diferencia as áreas. As bolhas, ao contrário das

interbolhas, apresentam atividade de citocromooxidase positiva. Elas estão presentes nas camadas I, II, III, V e VI, mas não na IV (LU e ROE, 2007; DUFFY e LIVINGSTONE, 2003). São aglomerados de células em forma de pilares com campos receptivos circulares, sensíveis ao comprimento de onda, respondendo à cor e à claridade, mas não são sensíveis à orientação. Portanto, o processamento da cor ocorre nos neurônios presentes nas bolhas. Na região compreendida pelas interbolhas, os neurônios são sensíveis a barras, ou linhas, dos estímulos visuais que tenham orientação angular específica no espaço. Os sinais parvocelulares do NGL são processados tanto pelas bolhas como pelas áreas interbolhas e pelas camadas superficiais e profundas do córtex. A informação transmitida pelas projeções magnocelulares é processada na camada IVB. Os neurônios da camada IVB são os mais sensíveis ao movimento e à orientação dos objetos no espaço visual (SINCICH e HORTON, 2005).

As eferências compartimentadas em suas vias específicas do V1 se projetam para áreas determinadas do V2, continuando assim o processamento da informação. Os sinais de orientação e de movimento permanecem separados. Os neurônios da camada IVB se projetam visuotopicamente para as listras grossas citocromooxidase positivas do V2. A segregação das cores continua à medida que as bolhas se projetam, seletivamente, para as listras finas citocromooxidase positivas de V2. As áreas interlistras, importantes para a análise das formas e para grande acuidade visual, recebem projeções, principalmente, das áreas interbolhas de V1. Dessa forma, V2 mantém a compartimentalização de combinações específicas da informação visual: a cor nas listras finas; alta resolução e análise da forma nas interlistras; movimento e orientação nas listras grossas.

A informação visual também é processada na forma de correntes paralelas que permanecem separadas, à medida que os sinais são projetados para as áreas visuais terciárias nos lobos parietais e temporais. As correntes destinadas ao processamento da análise das informações são três: 1) localização espacial, ou seja, a “onde está?”, magnocelulas (M); 2) forma dos objetos, mas sem cor própria, isto é, “o que é?”, parvovelular-interbolha (P-IB); 3) e “qual é a cor?”, corrente parvovelular-bolha (P-B). Na Figura 3.8 pode-se ver um esquema hipotético dessas três correntes em paralelo.

A análise da forma é processada na corrente parvocelular-interbolhas (P-IB). Os objetos são vistos com fino detalhamento, mas sem cor própria. A informação é iniciada pelas células X, da camada ganglionar retiniana e projetada para as camadas parvocelulares

do NGL. Os neurônios parvocelulares se projetam para o V1 e componentes específicos dessa projeção são transmitidos para as áreas interbolhas. Dessas últimas áreas a corrente P-IB se projeta para as áreas interlistras de V2, daí para o V4 e, por fim, para a área temporal inferior (TI).

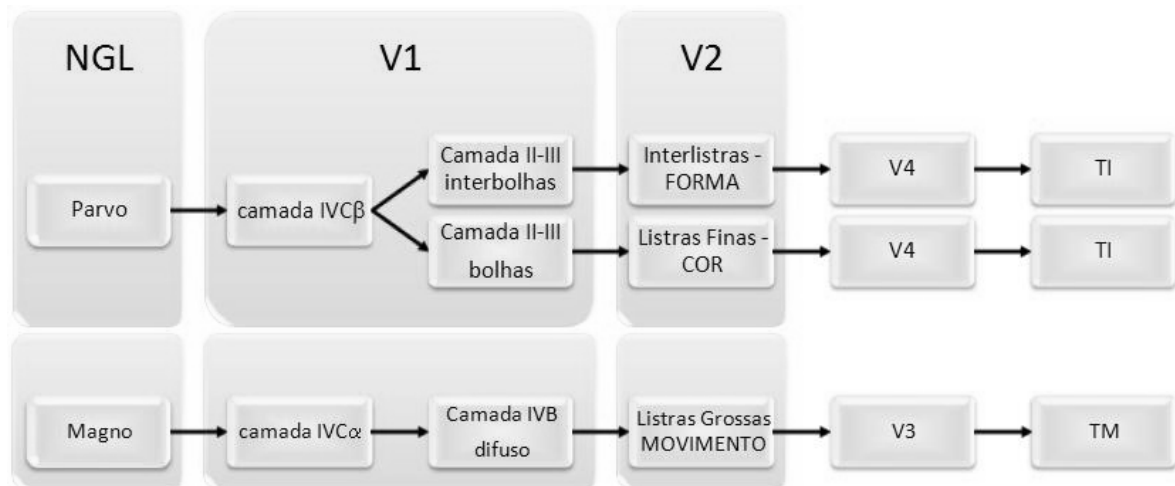


Figura 3.8 - Vias de Percepção do sistema visual: Cada tipo de processamento da informação visual usa um caminho particular para a percepção. a) Movimento: corrente M, com projeções principalmente na camada IVC $\alpha$ . Esta camada projeta para a camada IVB que, por sua vez, envia projeções para às áreas visuais dorsais envolvidas na interpretação do movimento das cenas visuais. b) Forma e Cor: Corrente P, com projeções principalmente na camada IVC $\beta$ , de onde aferências são transmitidas principalmente para as áreas de bolhas e interbolhas da camada II-III. Ambas as regiões da camada II-III projetam em paralelo às áreas ventrais especializadas na identificação da cor e da forma que, em seqüência, enviam para o V4, e por fim, para a área temporal inferior.

### 3.4. Conexões da via de reconhecimento da forma de objetos

Neste item é descrita a forma como as aferências vindas das lâminas parvocelulares do NGL inervam o V1 dos primatas e como as conexões dos neurônios estrelados espinhosos presentes na camada IVC se distribuem. Estas informações, para o caso do macaco *rhesus*, foram obtidas através da reconstrução das arborizações axonais e dendríticas dos neurônios presentes nas camadas IVC $\alpha$  e IVC $\beta$  realizadas pelo grupo de Edward M. Callaway, do *Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, California, EUA*.

Neste trabalho o estudo do número de neurônios e sinapses em cada camada é baseado em dados presentes na literatura. Os principais dados utilizados são os obtidos por YABUTA e CALLAWAY (1998). Estes pesquisadores marcaram intracelularmente, com

biocitina, neurônios estrelados espinhosos com soma na camada IVC do V1. As arborizações axonais e dendríticas de cada célula foram reconstruídas, e as posições dos botões sinápticos marcados para permitir análises quantitativas. Desta maneira foram identificadas células nas camadas IVC $\alpha$  (superior e inferior) e IVC $\beta$  projetando para as outras camadas do V1, com diferenças quantitativas significativas de projeções. Estudos prévios de já haviam identificado dois tipos de aferentes da via M, um que visa só a camada IVC $\alpha$  superior e outro visando a parte superior e inferior da camada IVC $\alpha$ . Por outro lado, as aferências vindas da via P têm como alvo somente a camada IVC $\beta$  (TOOTELL *et al.*, 1988; BLASDEL e LUND, 1983; HUBEL e WIESEL, 1972; HENDRICKSON *et al.*, 1978). Como as conexões relevantes para a simulação da via do reconhecimento da forma do objeto pela RNFP são as estabelecidas na via P, não são então explorados os resultados obtidos na literatura para a via M. A maior parte dos neurônios da camada IVC $\beta$  tem dendrito limitado à própria camada. Cada célula neuronal têm axônio que se estende pela camada IVB e arboriza nas camadas II-III e IVA, sem qualquer preferência entre as regiões bolha e interbolha. O principal destino das inervações axonais é a camada II-III, existindo poucas arborizações axonais nas camadas IVC e nas camadas mais profundas. A Figura 3.9 mostra parte das reconstruções de neurônios com soma na camada IVC $\beta$  (YABUTA e CALLAWAY, 1998).

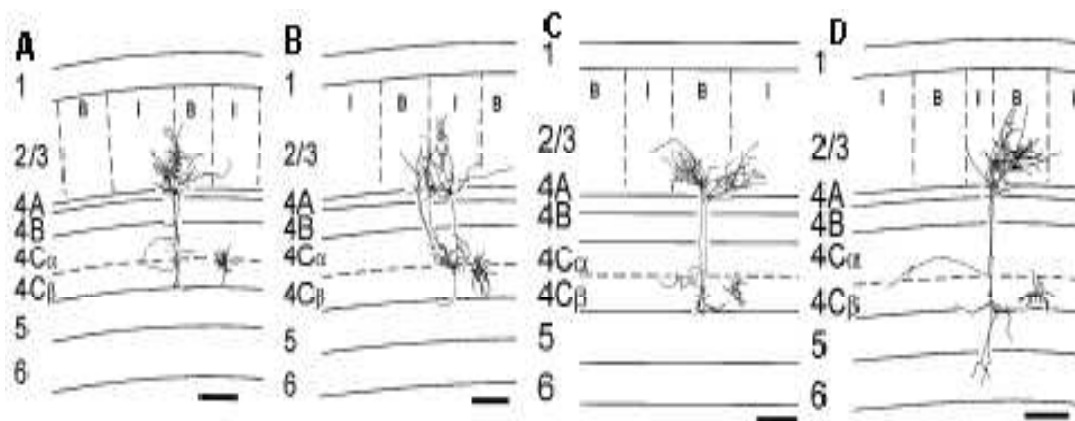


Figura 3.9 - Reconstruções das arborizações axonais e dendríticas de neurônios estrelados espinhosos, com soma na camada IVC $\beta$ . As linhas verticais na camada II-III indicam as transições das regiões de bolhas e interbolhas. As linhas finas e irregulares indicam as arborizações axonais. As arborizações dendríticas são as linhas mais grossas que emanam dos somas, os quais foram deslocados da sua posição real para melhor visualização. Barras de escala, 200  $\mu$ m (YABUTA e CALLAWAY, 1998).

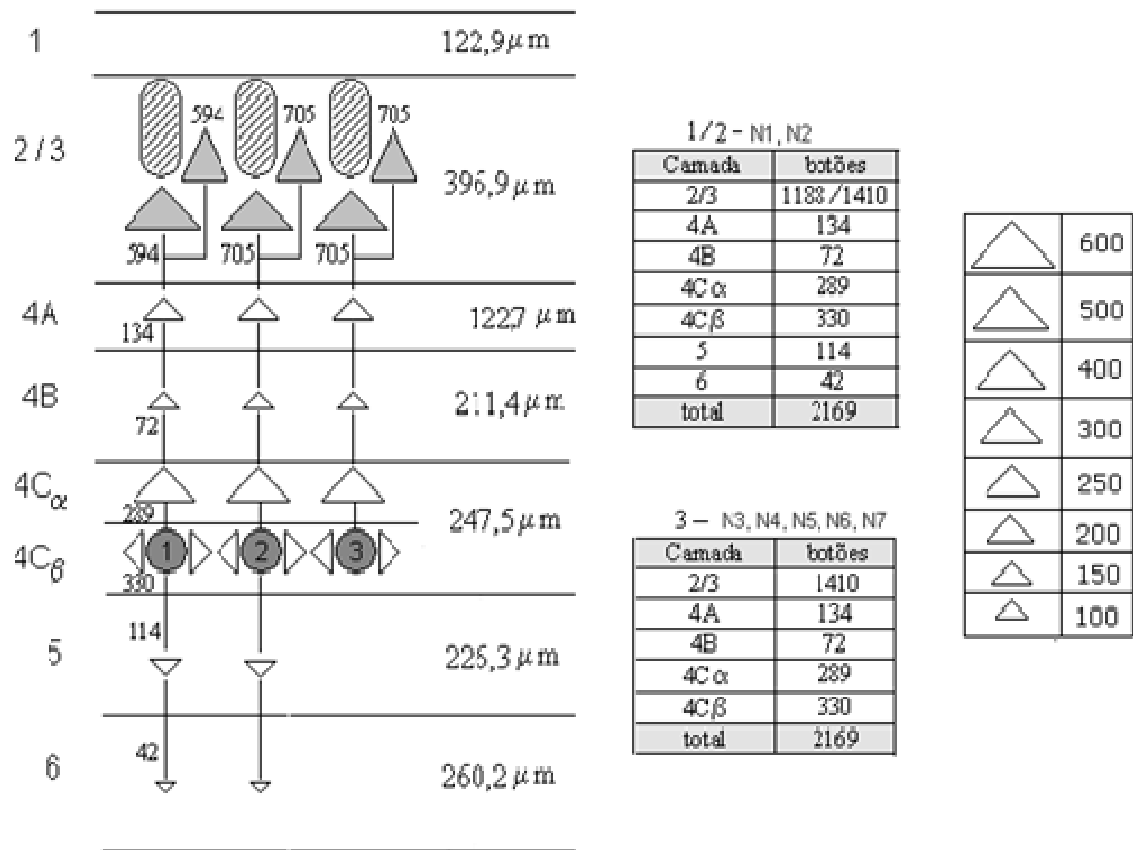


Figura 3.10 – Estrutura hipotética do V1, onde N1- N7, são sete neurônios com corpo celular na camada IVC $\beta$ . Os prolongamentos dos três tipos de neurônios se distribuem de maneira equitativa entre as regiões de bolha e interbolha. Os triângulos da figura à esquerda indicam o número de conexões e a direção do sinal. A escala para o número de conexões é mostrada à direita da figura. A tabela central mostra o número de conexões por camada e por neurônio, produzidos pelos neurônios da camada IVC $\beta$ . A média de conexões na camada II-III é 1378.

Do total das sinapses originadas nos neurônios estrelados espinhosos da camada IVC e que terminam na camada II-III, 83,1% das aferências vem das células da camada IVC $\beta$  e 16,9% são originadas nas células da IVC $\alpha$ . Análises quantitativas dos botões sinápticos dentro da camada II-III revelaram, para uma população de cem células distribuídas igualmente entre as camadas IVC $\beta$  e IVC $\alpha$ , o número de botões sinápticos presentes na camada II-III com suas respectivas aferências, é de 68.883 para a IVC $\beta$  e 14.031 para a IVC $\alpha$ , totalizando 82.914 sinapses na camada II-III. Portanto as células da camada IVC $\beta$ , contribuem em média com 1378 botões por célula. Observa-se uma contribuição homogênea de botões sinápticos para ambas as regiões de bolha e interbolha. Através dos dados reportados por YABUTA e CALLAWAY idealizou-se a distribuição



dos botões axonais para os neurônios da camada IVC $\beta$ . A Figura 3.10 é uma representação desta distribuição, onde os neurônios, N1 – N7 contém as distribuições sinápticas relacionadas conforme tabela ao lado. O valor para a contribuição de botões sinápticos de N2 – N7, na camada II-III, foram estipulados, obedecendo a média de 1378 botões, portanto, estas células tem que contribuir com 1410 botões, para que a média seja atendida, sendo que o N1 contribui com 1188 botões.

A densidade de neurônios no V1, sob 1 mm<sup>2</sup> de superfície cortical é de, aproximadamente, 200.000. Destes neurônios, 56.000 (28%) estão nas camadas II-III e 90.000 (45%) na camada IV, metade dos quais na subcamada IVC. Parte destes números se refere ao circuito de reconhecimento de forma que, no V1, envolve as camadas VI, IVC $\beta$  e II-III. As aferências da camada IVC $\beta$  nas camadas VI e II-III são relacionadas na Figura 4.4. Além das aferências vinda do NGL, a camada IVC $\beta$  recebe contatos sinápticos da camada do VI. Esta última, por outro lado, projeta axônios também para a II-III. As camadas VI, IVC $\beta$  e II-III ainda realizam conexões na própria camada. Os dados que complementam as informações necessárias também estão apoiados em informações oriundas da literatura. As distribuições axonais da camada VI foram retiradas de BRIGGS e CALLAWAY (2001), da camada IVB de YABUTA *et al.* (2001), da camada V de BRIGGS e CALLAWAY (2005) e da camada II-III de SAWATARI e CALLAWAY (2000). A densidade de neurônios de todas as camadas foi retirada de O'KUSKY e COLONNIER (1982). Através destes dados podem ser determinados quais destas camadas exerceriam uma contribuição de maior peso para a via de reconhecimento da forma, visto que esta é a via simulada pela RNFP apresentada neste trabalho.

Na Tabela 3.2 além das informações sobre a densidade de neurônios de todas as camadas (primeira coluna numérica), têm-se o número de sinapses no V1 do macaco sob um milímetro quadrado (1 mm<sup>2</sup>) de superfície cortical (em milhões) obtidos no trabalho de O'KUSKY e COLONNIER, 1982 (segunda coluna numérica). Os valores referentes ao número de botões foram retirados de vários artigos contidos na literatura. Sob o ponto de vista do V1 ela está incompleta, porém possui as informações necessárias com relação ao circuito de reconhecimento da forma dos objetos. Como exemplo da interpretação da tabela, a camada IVC $\alpha$  contribui com  $10 \times 10^6$  botões sinápticos na camada VI e recebe desta camada  $17 \times 10^6$ .

Tabela 3.2 - Números de neurônios e de conexões por camada do V1

Camada Input	Células <sup>1</sup> /mm <sup>2</sup>	Botões <sup>1</sup> /mm <sup>2</sup>	Camadas Output ( x 10 <sup>3</sup> )					
			NGL	II-III	IVB	IVC $\alpha$	IVC $\beta$	VI
II-III	56.100	155 x 10 <sup>6</sup>		7.500				
IVB	21.200	52 x 10 <sup>6</sup>		14.200				
IVC $\alpha$	17.300	37 x 10 <sup>6</sup>		28.000	5.800	13.000	3.000	10.000
IVC $\beta$	30.000	44 x 10 <sup>6</sup>		41.300		7.000	8.100	14.000
VI	30.100	57 x 10 <sup>6</sup>	10	22.600		17.000	33.000	7.000
NGL						10	10	

<sup>1</sup> O'KUSKY e COLONNIER (1982).

### 3.5. Conclusão

As características neuronais importantes para a construção da RNFP envolvem principalmente, no dendrito, a atenuação do potencial sináptico pós-sináptico excitatório. No corpo celular interessa à somação do conjunto dos estímulos sinápticos que chegam no espaço – tempo e a influência do período refratário. Já no axônio, a característica é a propagação do potencial de ação.

Além do entendimento da unidade base da rede, é fundamental a compreensão da estrutura do córtex visual para a construção da **Rede Neuronal Fisiologicamente Plausível**, RNFP, proposta neste trabalho. As características da estrutura que influenciam a rede envolvem as aferências e eferências da via de reconhecimento da forma de objetos . No sistema retino – geniculado – cortical, as vias paralelas M e P convergem no V1, onde segregam suas entradas nas camadas IVC $\alpha$  e IVC $\beta$ , respectivamente (HUBEL e WIESEL, 1972; HENDRICKSON *et al.*, 1978; BLASDEL e LUND, 1983). Os neurônios da camada IVC conectam neurônios nas camadas mais superficiais, camadas II-IVB (YABUTA e CALLAWAY, 1998) e estes neurônios superficiais fornecem aferências, diretamente e indiretamente, para áreas extraestriadas.

Neste capítulo são apresentadas as principais características fisiológicas do sistema visual primário para subsidiar a construção da RNFP. Inicialmente é apresentada uma breve descrição de parâmetros que influenciam os elementos fundamentais dos neurônios,

dando ênfase à determinação da constante de espaço da membrana,  $\lambda$ , que é fundamental para determinar o decaimento do potencial pós-sináptico (PSP) nos dendritos, e aspectos do período refratário na geração dos potenciais de ação (PA). Na sequência são descritas as camadas e tipos de neurônios do V1 do macaco *rhesus* e a estrutura das ligações é detalhada. Com esta análise é tomada a decisão e adotada a via de reconhecimento da forma como o sistema a ser simulado.

---

## Capítulo 4

# Rede Neuronal Fisiologicamente Plausível (RNFP)

---

<b>4. Rede Neuronal Fisiologicamente Plausível (RNFP) .....</b>	<b>36</b>
4.1. O neurônio .....	39
4.2. Estrutura da rede .....	44
4.3. Parâmetros estruturais e dinâmicos.....	49
4.4. Construção da estrutura.....	52
4.5. Dinâmica do programa computacional .....	55
4.6. Conclusão.....	57

O número de características fisiológicas necessárias para uma reprodução correta do processamento da informação no córtex cerebral é muito grande. Uma boa parte delas não é sequer conhecida. No entanto é possível reunir um conjunto destas características, que permita uma aproximação razoável, capaz de fornecer muitas informações sobre o processo, como um todo. Talvez a maior dificuldade para a definição deste conjunto seja o fato de que existem processos importantes em várias escalas de grandeza, ou níveis. Uma divisão comum, mas não completa, destes níveis de análise, separa os processos que ocorrem em níveis moleculares, celulares, sistêmicos, comportamentais e cognitivos (BEAR *et al.*, 2002). No nível sistêmico estudam-se os circuitos neuronais, chamados de sistemas. Um exemplo é o sistema visual. A unidade básica deste nível é o neurônio. Usualmente, cada neurônio se conecta com dezenas de outros através de milhares de botões sinápticos. Neste sentido uma rede de neurônios pode também ser vista como um conjunto de sinapses. Isto porque uma das características fundamentais para a descrição da dinâmica da rede é a frequência de disparo de cada neurônio, o que só é possível descrever com o conhecimento da posição de cada sinapse e do momento em que cada uma delas é estimulada. Cada sinapse, no entanto, possui características próprias que controlam a passagem do sinal e podem influenciar sinapses vizinhas. Levar em conta estas características aumenta significativamente a complexidade do problema, já que exige descrição dos fenômenos que ocorrem em diferentes níveis. Por esta razão a rede proposta neste trabalho, mesmo levando em conta a posição de cada sinapse, simplifica os fenômenos moleculares e celulares. Em outras palavras, todos os neurônios e sinapses da estrutura são iguais, além de que seus processos internos são simplificados. Conforme já descrito no capítulo anterior, o sistema estudado é o sistema visual, na via de reconhecimento da forma. Além disso, devido à quantidade de botões sinápticos por unidade de volume do córtex cerebral, o modelo se restringe ao córtex visual primário, ou V1. A RNFP é idealizada a partir da comparação com a região do córtex visual primário do macaco *rhesus*. A motivação para a escolha deste sistema se baseia no fato de ser um dos sistemas cerebrais mais conhecidos. Por outro lado, vários grupos de pesquisa tem estudado especificamente o sistema visual do macaco *rhesus*, existindo na literatura

informações suficientes para suprir o conjunto de dados necessários a este trabalho (BLASDEL e LUND, 1983; CALLAWAY, 1998; BRIGGS e CALLAWAY, 2001; BRIGGS e CALLAWAY, 2005). Além disso, o sistema visual é dividido em subsistemas mais simples, completamente separados um dos outros. Outro ponto a ser levantado quanto à escolha do sistema de aplicação é a análise dos resultados finais.

Tabela 4.1: Parâmetros estruturais principais e seus significados

<b><i>nLayer, layer</i></b>	Total de camadas da estrutura e número de uma camada determinada (I2)
<b><i>nNeuron_x, neuron_x</i></b>	Número de neurônios na direção x em cada camada e coordenada x de um neurônio determinado (I2)
<b><i>nNeuron_y, neuron_y</i></b>	Número de neurônios na direção y em cada camada e coordenada y de um neurônio determinado (I2)
<b><i>nLevel_a, level_a</i></b>	Total de níveis no axônio e um nível específico (I2)
<b><i>nLevel_d, Level_d</i></b>	Total de níveis nos dendritos e um nível específico (I2)
<b><i>LGN_IVCb_Button</i></b>	Número de botões sinápticos produzidos pelo NGL na camada IVCb. Analogamente, os botões produzidos pelas camadas do V1 são denominados VI_IVCb_Button, VI_II_Button, IVCb_VI_Button e IVCb_II_Button
<b><i>nButton, button</i></b>	Número máximo de projeções sinápticas produzidas pelos neurônios de cada camada e número de um botão específico (I2). Para cada camada, ele é calculado por: NGL: $nButton(1) = LGN\_Button$ VI: $nButton(2) = VI\_IVCb\_Button + VI\_II\_Button$ IVCb: $nButton(3) = IVCb\_VI\_Button + IVCb\_II\_Button$
<b><i>nx_total, ny_total</i></b>	Número total de posições nas placas, aferente e eferente, respectivamente na abscissa e na ordenada (I2).
<b><i>nx, ny</i></b>	Coordenadas de um determinado ponto nas placas, aferente e eferente.
<b><i>refractory</i></b>	Período refratário, em número de intervalos de tempo computacionais (I2).
<b><i>Attenuation</i></b>	Fração de redução do sinal no dendrito, de um nível para o nível seguinte (R4).
<b><i>threshold</i></b>	Limiar de disparo

Para a construção dos vetores e matrizes integrantes do modelo computacional são usadas as constantes e os parâmetros auxiliares apresentados na Tabela 4.1. Nesta tabela e na definição de cada uma das matrizes é usada a convenção para a definição da dimensão das constantes e das variáveis:

- As variáveis inteiras (INTEGER) podem assumir os seguintes valores:
  - INTEGER\*1 ou I1: [- 128, 127];
  - INTEGER\*2 ou I2: [- 32768, 32767];
  - INTEGER\*4 ou I4: [- 2.147.483.648, 2.147.483.647].
- A variável real (REAL) pode conter o seguinte número de dígitos:
  - REAL\*4 ou R4: até 8 dígitos, um deles podendo ser o ponto.

#### **4.1 O neurônio**

A unidade básica da rede proposta neste trabalho é o neurônio ou célula nervosa. São células muito especializadas, que possuem prolongamentos, ao longo dos quais se deslocam sinais elétricos. Na Figura 4.1, é ilustrado um neurônio com suas arborizações ao longo das camadas corticais do V1. O neurônio da RNFP possui quatro elementos: dendrito, axônio, soma e sinapse. Os dendritos são normalmente prolongamentos finos que se ramificam em todas as direções, mas não se afastam muito do soma. O axônio, usualmente único, leva os impulsos nervosos para regiões mais afastadas. A principal diferença entre os dendritos e axônios é a atenuação do sinal nos primeiros. Pelo fato do sinal elétrico não ser atenuado nos axônios, eles podem ser transmitidos até distâncias apreciáveis do soma. O ponto de encontro entre ambas as arborizações é chamado de sinapse. As sinapses são divididas em terminais pré-sinápticos e pós-sinápticos, respectivamente no axônio e no dendrito. O soma, ou corpo celular, integra todos os sinais que chegam através da árvore dendrítica e gera o potencial de ação (PA) que percorre o axônio.

A atenuação do sinal nos dendritos depende de diferentes fatores, tais como o diâmetro dos ramos da árvore e a densidade dos canais de sódio e potássio na membrana externa. Em qualquer circunstância o sinal se atenua rapidamente e só consegue chegar ao

soma pela contribuição de inúmeras sinapses. Os dendritos cobrem uma região 10-20 vezes maior do que a área do corpo celular e podem possuir milhares de conexões sinápticas, de modo que muitas delas contribuem para a formação do sinal que atinge o soma em cada momento. Uma vez no corpo celular o sinal pode, ou não, gerar um PA, dependendo apenas da sua intensidade e do período no qual o soma se encontra. Pode-se dizer então que, sob o ponto de vista do corpo celular, não interessa a distribuição espacial dos dendritos, mas sim a distância do soma em que cada sinapse se encontra.

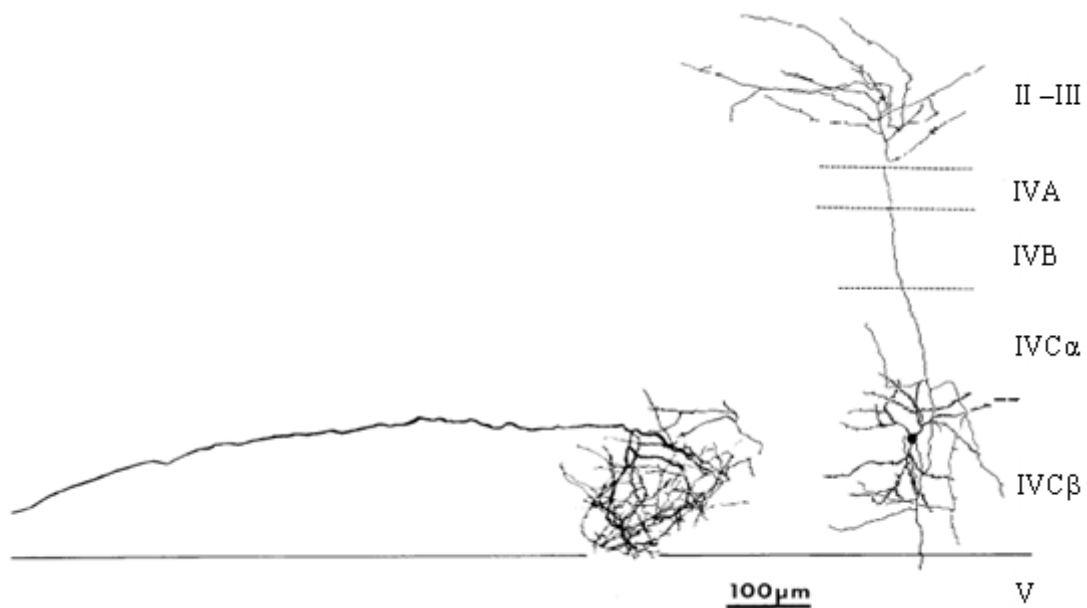


Figura 4.1 – A esquerda da figura, apresenta-se um axônio vindo da lâmina parvocelular do NGL com seus botões sinápticos. Esta é uma típica terminação axonal na camada IVCβ do V1. A direita aparece uma célula estrelada espinhosa da camada IVCβ, na mesma escala de tamanho. Na parte inferior da célula, está a árvore dendrítica, tendo no centro o soma, representado por um ponto. Suas terminações axonais se estendem até a camada II-III (BLASDEL e LUND, 1983). Um número maior dos neurônios da camada IVCβ é mostrado na Figura 3.9.

Com relação ao axônio, quando revestido com mielina, este se diferencia do dendrito particularmente pela inexistência da atenuação do sinal. Isto permite que os axônios se estendam até distâncias consideráveis, que podem atingir mais de um metro. No caso do sistema visual primário, os axônios podem percorrer distâncias equivalentes à espessura de diversas camadas corticais. Pela propriedade de manutenção dos PAs ao longo de toda a sua extensão, os axônios tendem a possuir seus botões sinápticos mais próximos da sua extremidade.



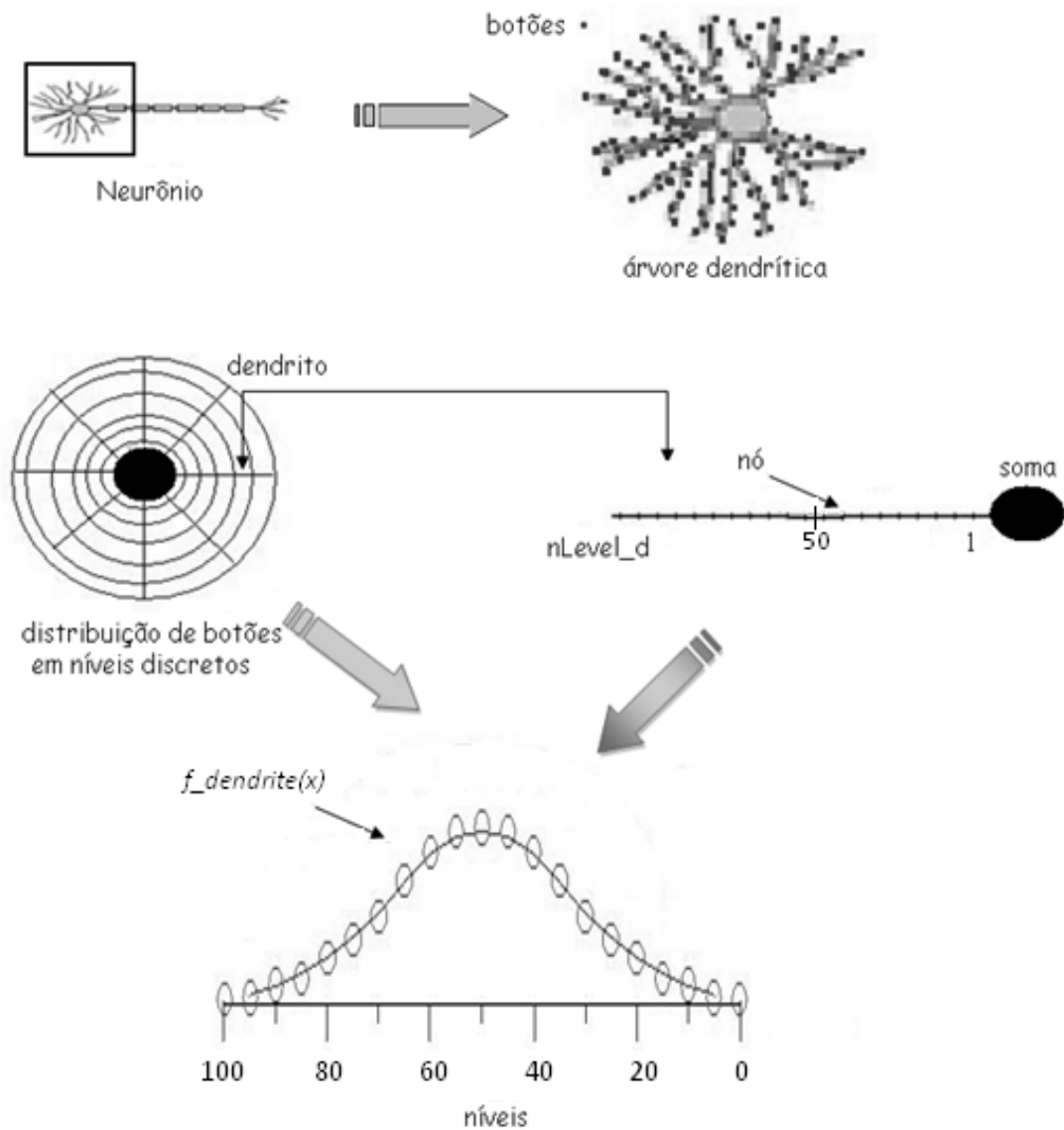


Figura 4.2: Representação da árvore dendrítica de cada neurônio. A distância entre os nós representa a distância percorrida pelo sinal em cada intervalo de tempo unitário usado no programa computacional. Cada nó representa um nível da árvore e reúne o conjunto de sinais que percorrem a árvore naquele dado nível, em determinado tempo. O valor numérico em cada nó, amplitude, corresponde à soma das amplitudes que atingiram o nó, vindas dos nós um nível acima, depois de reduzido o decaimento correspondente à uma distância unitária, somado ao total das amplitudes que atingem o nó através das sinapses do mesmo nível.

O ponto de maior relevância na RNFP proposta é a chegada do sinal no corpo celular. As formas das árvores dendrítica e axônica não são importantes. Em termos de distância do soma, e com o objetivo de uma melhor visualização, em ambos os casos, dendrito e axônio, os botões sinápticos podem ser posicionados sobre uma única linha. As

árvores dendríticas e axônicas são simplificadas por subintervalos discretos, denominados níveis, que integram todas as sinapses dentro de uma determinada faixa de distância temporal do soma. Os valores associados a cada nível são concentrados nos nós. Cada nó representa então o conjunto de botões localizados no respectivo nível. Os axônios e dendritos são divididos, respectivamente, em  $nLevel_a$  e  $nLevel_d$  níveis. A função que representa a soma de botões a cada distância do soma é chamada função densidade de botões. Para cada neurônio os botões nas árvores dendrítica e axônica podem ser milhares, de modo que as funções densidade de botões, respectivamente  $f_{dendrite} = f_{dendrite}(x)$  e  $f_{axon} = f_{axon}(x)$ , podem ser consideradas contínuas. O número de sinapses ao longo do dendrito depende da área externa disponível em cada região. Os dendritos podem ser representados por uma árvore de formato esférico, que vai se tornando mais esparsa nas extremidades. A superfície externa começa pequena, próximo ao soma, e vai aumentando até atingir um máximo e depois diminuir novamente, até desaparecer nas extremidades finais.

Considera-se aqui que a existência das sinapses se dá em função das dimensões da área disponível externa em cada ponto. Em outras palavras, elas são independentes entre si, de modo que a existência de uma não favorece ou dificulta a existência das outras. Nestas condições pode-se descrever a densidade dos botões por meio de uma distribuição normal Gaussiana unidimensional (MANDELBROT, 1983). A representação da árvore dendrítica e a função densidade de botões são mostradas na Figura 4.2.

No axônio, assim como nos dendritos, também não interessa a distribuição espacial dos botões, mas sim a distância que cada um deles se encontra do soma. Esta distância determina o tempo que o sinal leva para atingir cada sinapse. Como não existe o decaimento do sinal, os botões sinápticos podem se situar a uma distância ilimitada do corpo celular. Por este motivo o maior número de sinapses se encontra na parte terminal do axônio. Este comportamento pode ser descrito por uma função distribuição exponencial. Pelas suas próprias características de inervar outros neurônios, principalmente em outras camadas, existem poucas sinapses na região próxima do soma. Esta função é mostrada na Figura 4.3.

Deste modo, na representação estilizada do neurônio, cada nó representa um nível da árvore, seja dendrítica ou axonal, unindo o conjunto de sinais que passam por ela naquele nível em particular, em algum momento específico.

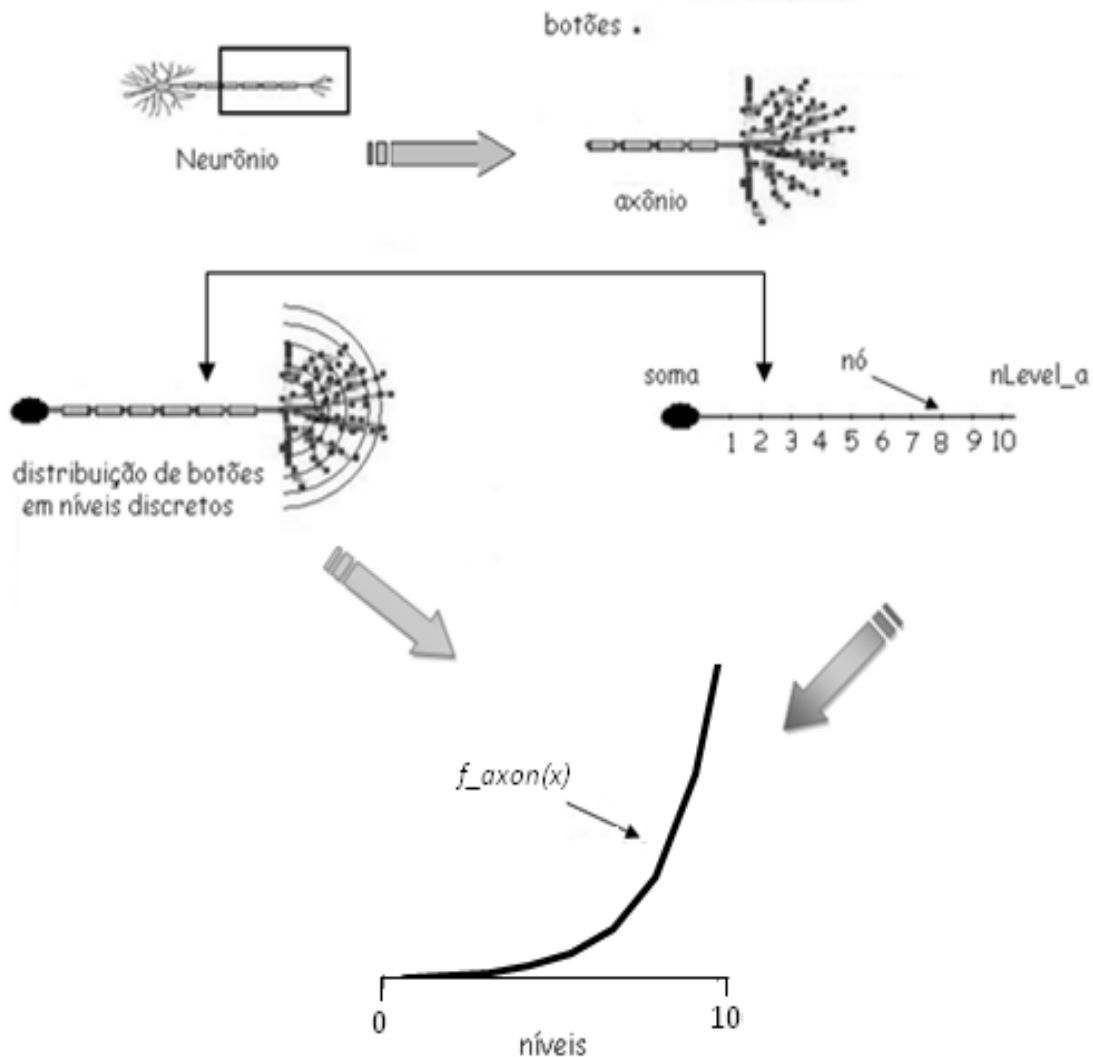


Figura 4.3: Representação do axônio de cada neurônio. De forma semelhante à matriz da árvore dendrítica os nós se distanciam de uma unidade de distância. Devido a característica saltatória do impulso nervoso ao longo da fibra axônica, o PA é regenerado, não sofrendo atenuação. Como o sinal que percorre o axônio não sofre decaimento, cada posição na matriz apenas indica a localização, ou nível em que se encontra cada sinal eferente. O valor numérico associado a cada nó é zero ou um, de modo que o conjunto representa o número de sinais que percorrem o axônio em dado instante. A distância temporal mínima entre dois sinais simultâneos está associada ao período refratário.

Após a iniciação dos potenciais de ação, a propagação sobre a membrana no sentido dendrito-soma ocorre com amplitude constante e velocidade elevada (MARTINA *et al.*, 2000). Esta velocidade de condução do impulso nervoso nos dendritos, depende das propriedades relacionadas a sua morfologia e da conectividade com os neurônios vizinhos. A velocidade de propagação do potencial de ação é determinada a partir da distância entre o soma e um segmento dendrítico. SARAGA *et al.* (2003), mediu a velocidade da condução em um segmento dendrítico de comprimento aproximado de 38  $\mu\text{m}$  e 182  $\mu\text{m}$  a partir do

soma de 0,76 m/s e 2,43 m/s, respectivamente. Segundo KAWAGUCHI e FUKUNISHI (1998), esta velocidade varia entre 0,12 m/s, condução lenta e 1,0 m/s condução rápida. A medida da velocidade de condução realizada por STUART *et al.* (1997) realizados em posições diferentes de neurônios piramidais da camada 5 do neocortical de ratos é de aproximadamente 0,5 m/s. Para MARTINA *et al.* (2000), a velocidade média da condução é de 0,91 m/s. A velocidade do PA nos axônios e dendritos varia bastante e depende de características locais. Neste trabalho, tendo como base dados da literatura, considera-se que, para as fibras nervosas do V1 do macaco *rhesus*, as velocidades do sinal nas árvores dendríticas e axonais são, respectivamente, de 1 m/s e 100 m/s (DEUTSCH e DEUTSCH, 1993). As dimensões médias consideradas para ambas as árvores são de 100  $\mu\text{m}$  para os dendritos e 1000  $\mu\text{m}$  para os axônios. Considerando a distância em que o valor máximo das funções densidade de botões se encontra nos dendritos e axônios, respectivamente 50  $\mu\text{m}$  e 1000  $\mu\text{m}$ , este ponto é atingido em 50  $\mu\text{s}$  e 10  $\mu\text{s}$ , nesta mesma ordem.

Para fins computacionais as árvores são divididas, respectivamente em 100 e 10 níveis ( $nLevel_d = 100$  e  $nLevel_a = 10$ ), de modo que cada subintervalo, ou nível, é percorrido em 1  $\mu\text{s}$ . Deste modo, o tempo é discretizado em subintervalos de 1  $\mu\text{s}$ , aqui denominado intervalo do tempo computacional. Em outras palavras, a distância entre dois nós, ou níveis, é a distância percorrida pelo sinal na unidade de tempo computacional.

O terceiro elemento do neurônio a interessar na construção da RNFP, é o corpo celular ou soma. Suas características morfológicas, tais como forma e tamanho, não são consideradas. As questões importantes são o momento de chegada e amplitude do sinal. Se o soma não estiver no seu período refratário e o sinal possuir amplitude suficiente, um PA é gerado no triângulo de implantação. Neste trabalho são desconsiderados o tempo consumido pelo sinal no interior do soma para atingir o triângulo de implantação e o período refratário relativo.

O último elemento do neurônio é a sinapse. A passagem do sinal é considerada constante e o potencial pós-sináptico (PSP) possui sempre o mesmo valor.

## **4.2 Estrutura da rede**

A rede neural proposta neste trabalho modela o comportamento do V1 do macaco *rhesus*, apenas na via correspondente ao reconhecimento da forma. As camadas do V1 associadas a esta via são mostradas na Figura 4.4. Para esta via as principais camadas são

as camadas VI, IVC $\beta$  e II-III (YABUTA e CALLAWAY,1998; BRIGGS e CALLAWAY,2001; SAWATARI e CALLAWAY, 2000). É a camada IVC $\beta$  que recebe os sinais vindos do NGL e os distribui para as outras duas. Desta maneira, as várias estruturas envolvidas nesta via são a retina, o NGL e as camadas VI, IVC $\beta$  e II-III do V1. O sinal segue do V1 em direção ao V2 e para outras estruturas cerebrais através das camadas II-III.

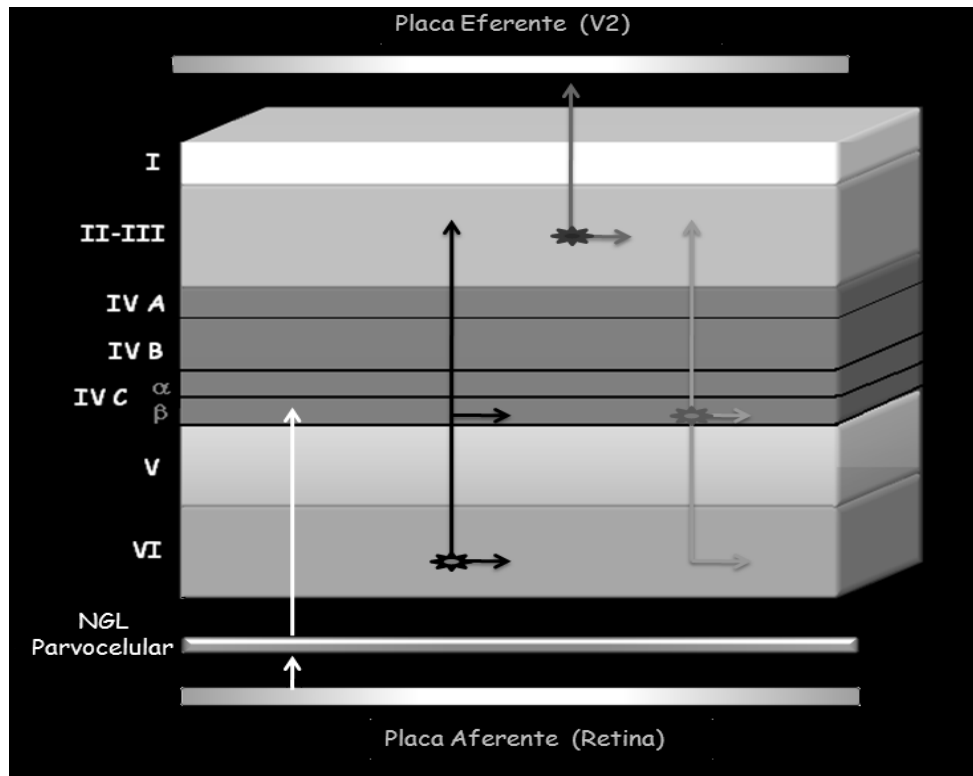


Figura 4.4: Localização dos botões associados com a via de reconhecimento de forma, para 100 x 100  $\mu$ m de superfície cortical. As camadas IVC $\beta$  e II-III são, respectivamente, as camadas de entrada e saída do sinal.

A retina é representada por uma placa com  $nx_{total}$  x  $ny_{total}$  posições, ou fotorreceptores, aqui denominada “placa aferente”. Como na retina existem aproximadamente 100 fotorreceptores para cada célula do NGL, com o objetivo de manter esta proporção a primeira camada, assim como todas as outras da estrutura, possui  $nNeuron_x$  x  $nNeuron_y$  neurônios, de modo que:

$$nNeuron_x = \frac{nx_{total}}{10} \quad \text{e} \quad nNeuron_y = \frac{ny_{total}}{10}$$

Deste modo a razão fica mantida e na estrutura proposta existem 100 fotorreceptores para cada neurônio da primeira camada. A geometria típica dos neurônios

possibilita que a transferência de informação no SNC seja convergente e divergente. Em outras palavras, os dendritos de cada neurônio recebem milhares de contatos sinápticos provenientes de centenas de neurônios diferentes. Desta forma, **inputs** de vários neurônios convergem sobre um único neurônio. Por outro lado, as ramificações dos seus axônios podem inervar centenas de outros neurônios (Figura 4.5). Desta forma, os vários ramos da "árvore terminal" do axônio permitem a um único neurônio influenciar, através de seu axônio, milhares de outros neurônios. Isto vale para as ligações entre a retina e o NGL, já que cada uma de suas células recebe sinais que provêm de um campo excitatório que abrange aproximadamente 1.000 posições na placa aferente.

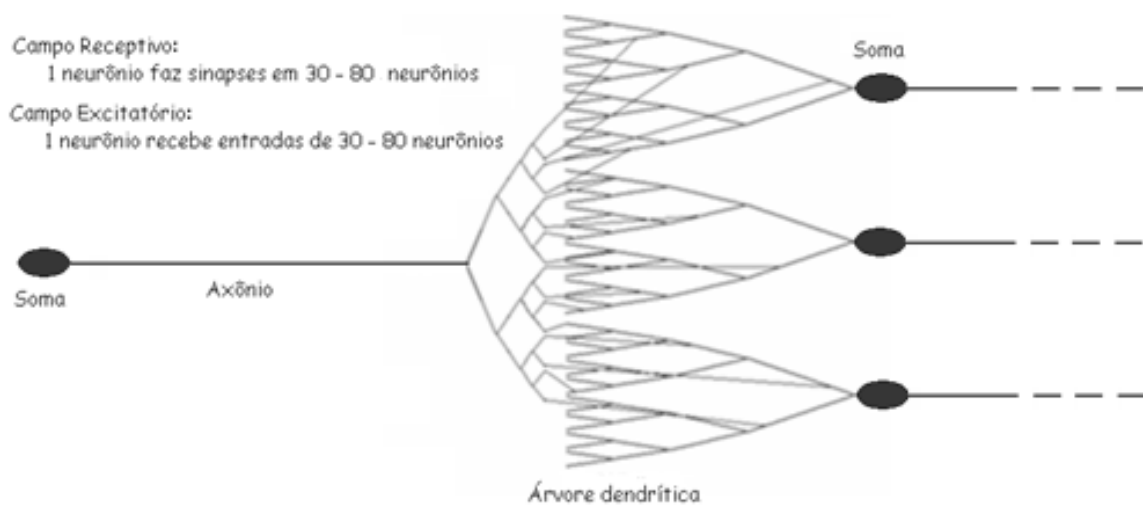


Figura 4.5: Cada neurônio pode fazer sinapses com 30-80 neurônios nas outras camadas. Este conjunto é chamado campo receptivo do neurônio. As sinapses podem ser localizadas em qualquer um dos braços do dendrito do neurônio inervado e a qualquer distância do seu soma.

Levando ainda em conta a independência dos botões, uns com relação aos outros, este e todos os outros campos excitatórios das camadas intermediárias podem ser descritos por uma função gaussiana bidimensional. Como consequência, o campo receptivo de cada neurônio, em todas as camadas, é descrito pela mesma função, mostrada na Figura 4.6 (SCHROEDER, 1991).

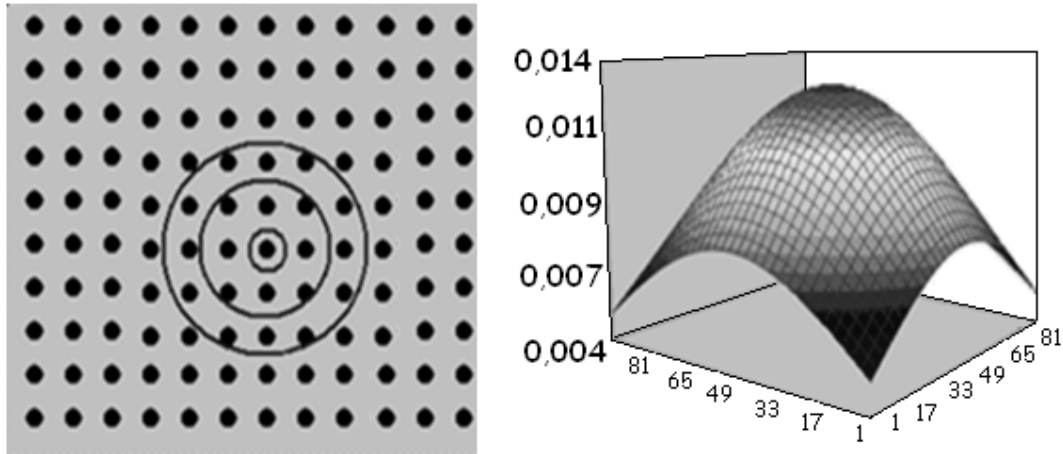


Figura 4.6: Conexões desenhadas em uma gaussiana 2D. O centro dos círculos é a posição espacial, na outra camada, do neurônio da onde vem a entrada. Os círculos são linhas com probabilidade igual de sinapses, um neurônio inerva um campo receptivo com 16-49 neurônios por camada.

A parte interna da estrutura possui quatro camadas, representando o NGL e as camadas VI, IVC $\beta$  e II-III do V1. Cada uma das camadas possui  $nNeuron_x \times nNeuron_y$  neurônios. Ambos os campos, receptivo e excitatório, abrangem 16-49 neurônios, dependendo da posição do neurônio (BLASDEL e FITZPATRICK, 1984; HOPFIELD e BRODY, 2000).

O campo receptivo usado na formação da estrutura para que uma célula fotorreceptora ou um botão de um axônio escolha o neurônio com o qual vai se conectar, é dado pela distribuição gaussiana bi-dimensional mostrada na equação 4.1 e na Figura 4.6 (MEHRING *et al.*, 2003). Cada grupo de fotorreceptores está posicionado diante de um neurônio do LGN. No entanto, seu campo receptivo contém 16-49 neurônios. Para um determinado fotorreceptor, seguindo a distribuição mencionada, o neurônio escolhido pode estar fora da região simulada. Nestas condições o fotorreceptor é desconsiderado.

Após a escolha do neurônio é ainda necessário a seleção do nível da árvore dendrítica onde efetivamente ocorrerá a ligação. Para esta seleção é considerado que a função distribuição de sinapses no dendrito,  $f_{dendrite}(level\_d)$ , segue uma distribuição gaussiana unidimensional (equação 4.2) cuja região de validade é representada pelos 100 níveis da árvore e cuja soma total é representada pelo número médio de botões dos dendritos em cada neurônio do V1.

$$P(x, y) = \frac{w}{4\pi} \cdot \frac{2}{\sigma^2} \cdot \exp - \left\{ \frac{2}{\sigma^2} \cdot \left[ \left( \frac{x - x_0}{2} \right)^2 + \left( \frac{y - y_0}{2} \right)^2 \right] \right\}$$

Onde  $w$  é peso, que define o valor da integral da função,  $\sigma$  o desvio padrão,  $x$  e  $y$  as coordenadas do neurônio e  $x_0$  e  $y_0$  as coordenadas do neurônio central do campo receptivo. Seguindo a notação da Tabela 4.1, a equação se transforma em:

$$f\_field(neuron\_x, neuron\_y) = \frac{2w_f}{4\pi\sigma^2} \cdot \exp - \left\{ \frac{2}{\sigma^2} \cdot \left[ \left( \frac{neuron\_x - x_0}{2} \right)^2 + \left( \frac{neuron\_y - y_0}{2} \right)^2 \right] \right\} \quad 4.1$$

A distribuição gaussiana unidimensional pode ser escrita, de modo geral, como:

$$P(x) = \frac{w}{\sigma\sqrt{2\pi}} \cdot \exp \left[ -\frac{1}{2\sigma^2} \cdot (x - \mu)^2 \right]$$

Onde  $x$  é a posição e  $\mu$  a média. Como a distribuição está sendo calculada no dendrito do neurônio, seguindo a notação descrita na tabela 4.1, a posição é o nível do dendrito onde a equação está sendo aplicada, isto é,  $x = level\_d$  e, como o número total de níveis é representado por  $nLevel\_d$ , a média é  $\mu = \frac{(nlevel\_d + 1)}{2}$ . Deste modo, a equação se transforma em,

$$f_{dendrite(level\_d)} = \frac{w_d}{\sigma\sqrt{2\pi}} \cdot \exp - \left[ \frac{1}{2\sigma^2} \cdot \left( level\_d - \frac{nlevel\_d + 1}{2} \right)^2 \right] \quad 4.2$$

onde o peso  $w_d$  é usado para aumentar o valor numérico da função e tornar o processo de escolha da posição dos botões sinápticos computacionalmente mais rápido.

Por outro lado, sob o ponto de vista do axônio a função densidade de botões,  $f\_axon(i)$ , segue uma função exponencial definida a partir do número médio de botões dos axônios nos neurônios do V1.



$$P(x) = \lambda \cdot e^{-\lambda x}$$

Onde  $\lambda = \frac{level\_a(x)}{4}$  e  $x$  é a posição. Como a distribuição está sendo calculada no axônio do neurônio, seguindo também a notação descrita na Tabela 4.1, a posição é o nível do axônio onde a equação está sendo aplicada, isto é,  $x = level\_a$  e, como o número total de níveis é representado por  $nLevel\_a$ , a equação se transforma em,

$$f\_axon(level\_a) = \frac{nlevel\_a}{4} \cdot \exp \left[ \frac{nlevel\_a}{4} \cdot level\_a \right] \quad 4.3$$

### 4.3 Parâmetros estruturais e dinâmicos

Nem mesmo a mais complexa rede neural computacional pode chegar próximo da complexidade do cérebro dos primatas. Isto é verdade para qualquer um dos sistemas de neurônios, incluindo o sistema visual ou apenas o córtex visual primário. De qualquer modo, o objetivo de se reproduzir, ao menos parcialmente a complexidade deste sistema, exige o conhecimento da posição espacial e das propriedades de cada um dos botões sinápticos envolvidos no processo de transferência do sinal elétrico. Como o tempo de chegada do sinal em cada sinapse é fundamental para a descrição da dinâmica da rede, as informações necessárias envolvem as posições espaciais de cada sinapse no axônio e na árvore dendrítica. Na rede neural proposta neste trabalho, o conhecimento da posição espacial de cada sinapse significa determinar os nós onde ela está posicionada nas árvores dendríticas e axonais. Como exemplo, para uma rede com 4 camadas, com 40 x 30 neurônios por camada, cada um com uma média de 1000 sinapses no axônio, o total de botões seria 4.800.000. Para fins computacionais, o conhecimento de todas elas exigiria aproximadamente 23 bilhões de informações, ou de posições na matriz que caracterizasse a estrutura. Para diminuir este número, a matriz *synapse*, descrita a seguir, reúne as informações referentes à posição do botão pós-sináptico na formação do seu valor numérico. Deste modo o número de posições na matriz diminui para 4.800.000.

Por outro lado, a dinâmica da rede exige o conhecimento, para todos os neurônios, da posição de todos os PA que trafegam pelos axônios e a amplitude do sinal em cada nó

nos dendritos a cada instante. Estas informações são armazenadas, respectivamente, nas matrizes *signal\_out* e *signal\_in*. Estas matrizes são descritas a seguir.

$$\text{synapse}(\text{layer}, \text{neuron}_x, \text{neuron}_y, \text{button}) = N \quad (\text{I4})$$

$$N = \text{level}_a \cdot 10^8 + \text{layer} \cdot 10^7 + \text{neuron}_x \cdot 10^5 + \text{neuron}_y \cdot 10^3 + \text{level}_d$$

- Parâmetro estrutural que representa a posição de todas as sinapses da rede. As sinapses são numeradas no parâmetro “*button*”, que é uma das dimensões da matriz. O argumento indica ainda a camada e o neurônio onde se situa o botão do axônio. O valor numérico é um inteiro (4), formado pelo nível do axônio onde se situa o botão pré-sináptico e pela localização do botão pós-sináptico, camada, neurônio e nível do dendrito.

$$\text{afferent}(nx, ny) = \text{neuron}_x \cdot 10^5 + \text{neuron}_y \cdot 10^3 + \text{level}_d \quad (\text{I4})$$

- Parâmetro estrutural que representa a ligação correspondente à posição de coordenadas *nx*, *ny* na placa aferente. O valor numérico é um inteiro (4) que, quando diferente de zero, indica uma ligação com o neurônio *neuron\_x* x *neuron\_y* da primeira camada (NGL) e o nível do dendrito onde o botão específico é situado.

$$\text{efferent}(nx, ny) = \text{neuron}_x \cdot 10^4 + \text{neuron}_y \cdot 10^2 + \text{level}_a \quad (\text{I4})$$

- Parâmetro estrutural que representa a ligação correspondente à posição de coordenadas *nx*, *ny* na placa eferente. O valor numérico é um inteiro (4) que indica o neurônio da última camada e nível do axônio onde o botão específico é situado.

$$\text{afferent\_picture}(nx, ny) = 1 \text{ ou } 0 \quad (\text{I1})$$

- Parâmetro que mostra se naquela posição da placa aferente tem um pedaço da imagem ou não. Se tiver a posição assume o valor numérico 1, se não tiver imagem, será 0.

$$\text{dynamic\_efferent}(nx, ny) = 1 \text{ ou } 0 \quad (\text{I1})$$

- Parâmetro que mostra o padrão da placa de saída, isto é, se tem sinal ou não. Se tiver, a posição assume o valor numérico 1, se não, será 0. É um inteiro (1)

$$\text{signal\_out}(\text{layer}, \text{neuron}_x, \text{neuron}_y, \text{level}_a) = N \quad (\text{R4})$$

- Parâmetro dinâmico que descreve a situação temporal dos níveis de todas as arborizações dos axônios da estrutura. Como o sinal que percorre o axônio não sofre descaimento, mas permanece constante e no valor de um PA, cada posição na matriz apenas indica a localização de cada sinal aferente na rede. Assim, *signal\_out* é um inteiro que recebe os valores 0 (zero) e 1 (um), caso não exista, ou caso exista um potencial de ação naquele nível do axônio, respectivamente. Observa-se que a distância temporal mínima entre dois potenciais de ação simultâneos no mesmo axônio está associada ao período refratário.

$$signal\_in(layer, neuron\_x, neuron\_y, level\_d) = \sum PSP \quad (R4)$$

- Parâmetro dinâmico que descreve a situação temporal dos níveis de todas as árvores dendríticas da estrutura. Seu valor numérico é um real (4) e corresponde à somatória de todos os PSP que atingiram o nó, vinda do nó um nível acima, depois de reduzida a atenuação correspondente à uma distância entre os dois nós, adicionado a somatória todos os EPSP que atingem o nó através das sinapses do mesmo nível. PSP é um número real.

$$Neuron(layer, neuron\_x, neuron\_y) = N \quad (R4)$$

- Parâmetro que descreve o número total de PAs produzidos por cada um dos neurônios da rede. N é um real (4).

$$soma(layer, neuron\_x, neuron\_y, 1) = S \quad (R4)$$

- Parâmetro que descreve a situação de cada neurônio da rede. O último algoritmo pode adotar os valores um e dois. No primeiro caso, soma representa a somação dos potenciais nos corpo celular. No segundo caso, para fins gráficos, informa os neurônios que geraram PA em cada determinado tempo computacional. S é um real (4).

$$soma\_PA\_time(layer, neuron\_x, neuron\_y) = T \quad (I2)$$

- Parâmetro que registra o intervalo de tempo após o PA, de modo a atender o período refratário. T é um inteiro (2).

#### **4.4 Construção da estrutura**

A parte do programa que constroi a estrutura possui rotinas específicas para a conexão entre a placa aferente (retina) e o NGL, entre as camadas internas e entre a camada II-III e a placa eferente (placa hipotética entre o V1 e o V2).

Inicialmente o programa executa a rotina que escolhe as ligações entre os neurorreceptores da retina e o NGL. Cada célula da primeira camada, NGL, recebe sinais que provêm de um campo excitatório que abrange aproximadamente 1.000 posições na placa aferente, segundo a distribuição gaussiana mostrada na Figura 4.6. A função distribuição de botões nos dendritos também segue uma gaussiana, conforme mostrado na Figura 4.2 e na equação 4.1. A Figura 4.7 mostra uma idealização da rotina. Dado um ponto na placa aferente,  $P(nx,ny)$ , é escolhido um neurônio dentro do seu campo receptivo, segundo a distribuição gaussiana bidimensional. Em seguida o nível do dendrito onde o botão efetivamente se situa é também escolhido segundo uma gaussiana, agora unidimensional. O número de sinapses por nível nos dendritos segue uma distribuição gaussiana uni-dimensional e é limitado pelo número total de botões por neurônio, segundo dados experimentais (O’KUSKY e COLONNIER,1982). O algoritmo da rotina de construção das ligações retina x NGL é descrito a seguir:

1. A rotina executa um laço que percorre todas as posições da placa aferente,  $P(nx,ny)$ .
2. Para cada posição, escolhe o neurônio do NGL localizado diante do neurorreceptor. Cada grupo 10x10 de neurorreceptores da retina está posicionado diante de um neurônio do NGL.
3. Usando o neurônio escolhido como referência, escolhe um neurônio do campo receptivo no NGL, segundo uma distribuição gaussiana bi-dimensional (equação 4.1).
4. Verifica se o neurônio escolhido está contido na região viável, isto é, se pertence à região  $nNeuron\_x \times nNeuron\_y$ . Se não pertencer, o neurorreceptor é desprezado.
5. Por meio de uma distribuição gaussiana uni-dimensional, equação 4.2, escolhe o nível do dendrito onde o botão será localizado.
6. A sinapse entre o ponto  $(nx,ny)$  da placa aferente com o nível  $level\_d$ , do dendrito do neurônio ( $neuron\_x$ ,  $nuron\_y$ ) no NGL (camada 1 da estrutura) é registrado na matriz *afferent*( $nx, ny$ ).

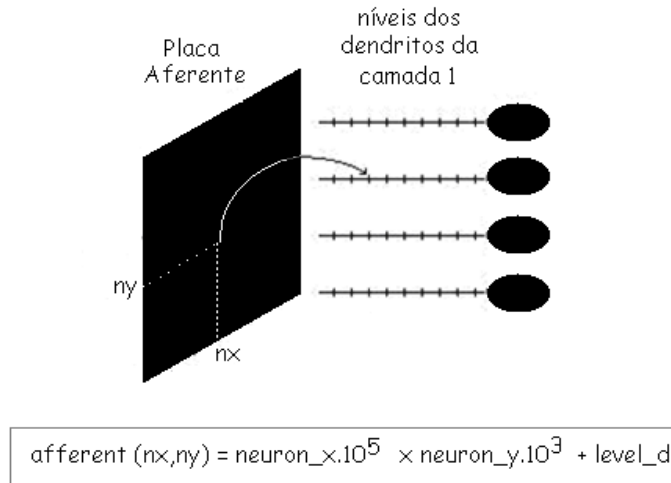


Figura 4.7: Ligações entre a placa aferente e a primeira camada de neurônios, NGL. Cada neurônio tem 100 conexões de um campo excitatório na placa com 1.000 pontos. A seleção neurônio x posição na placa segue uma distribuição normal. A posição dos botões nas arborizações dendríticas segue a distribuição de densidade normal, como mostrada na Figura 4.2.

Os sinais de saída do V1 são concentrados em uma placa semelhante à placa aferente, aqui denominada ‘placa eferente’. Ela também possui  $nx_{total} \times ny_{total}$  posições e é inervada pelos neurônios da última camada. A ligação entre a camada II-III e a placa eferente é realizada de maneira similar. Cada neurônio do II-III possui 100 botões sinápticos, selecionados nos seus axônios segundo a mesma distribuição exponencial. Estes botões são conectados com o conjunto de  $10 \times 10$  posições na placa eferente que está localizado diante do neurônio, de acordo com uma rotina randômica igualmente distribuída. A matriz que guarda a posição na placa eferente associado com as sinapses na camada II-III é  $\text{efferent}(nx,ny)$ . Um esquema da rotina é mostrado na Figura 4.8.

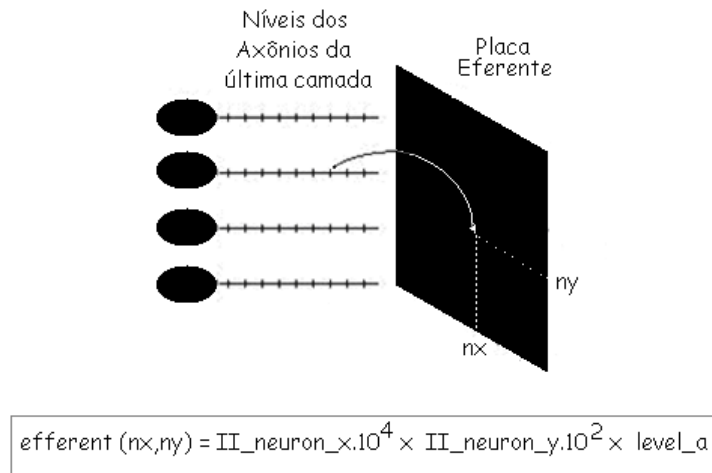


Figura 4.8: Ligações entre a placa eferente, saída do V1, e a última camada de neurônios. Como no caso da placa aferente, cada neurônio possui 100 conexões em um campo receptivo na placa, com 1000 posições.

Finalmente o programa monta a estrutura da parte interna da rede. A Figura 4.10 mostra o processo de determinação dos botões sinápticos das camadas internas. Como integrantes das camadas internas são considerados os dendritos das camadas I a II-III e os axônios das camadas II-III a IV. As camadas I a IV correspondem, respectivamente, ao NGL e as camadas VI, IVC $\beta$  e II-III do V1. As ligações nas camadas internas são construídas de maneira análoga. As diferenças entre as camadas se limitam aos parâmetros fisiológicos, tais como número e camada das projeções sinápticas, que são pertinentes a cada camada específica.

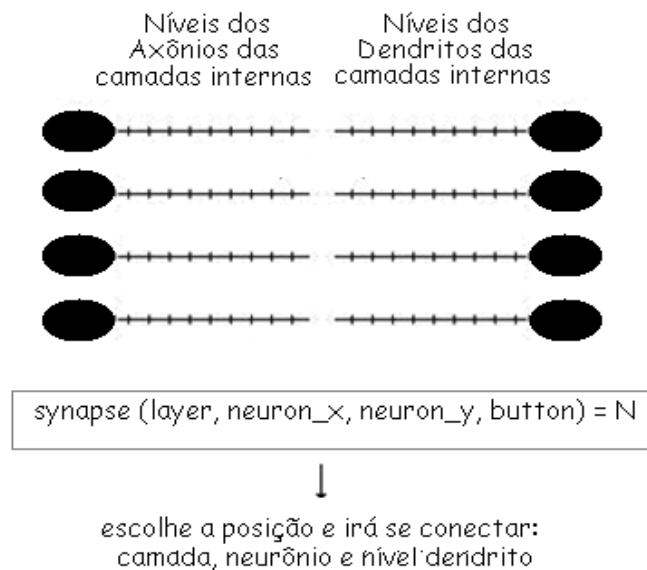


Figura 4.9: As conexões entre as camadas internas da rede seguem a mesma distribuição dos campos excitatórios e receptivos (distribuição normal bidimensional) e para as densidades de botões nas árvores dendríticas e axonais (normal unidimensional e exponencial).

O programa passa por todos os botões possíveis dos axônios, posicionados segundo a distribuição exponencial descrita na equação 4.3, para escolher, então, o neurônio e a posição no respectivo dendrito seguindo as distribuições normais, bi e unidimensionais mostradas nas equações 4.1 e 4.2. A Figura 4.9 mostra uma idealização destas rotinas.

Como exemplo são descritas a seguir as etapas executadas para a definição dos botões sinápticos entre o NGL e a camada IVC $\beta$ .

1. O programa executa um laço, que percorre todos os neurônios do LGN. Para cada um deles executa as etapas seguintes:

2. Seguindo a distribuição exponencial dada pela equação 4.3 e limitado pelo número médio de conexões do NGL com a camada IVC $\beta$ , determina o número de botões existentes em cada nível do axônio.
3. Seguindo uma distribuição gaussiana bi-dimensional, equação 4.1, escolhe um neurônio do campo receptivo na camada IVC $\beta$ . Se este neurônio não estiver na região viável, o botão é desprezado e o programa passa para o botão seguinte.
4. Por meio de uma distribuição gaussiana uni-dimensional, equação 4.2, é determinado o nível do dendrito onde o botão se situará.
5. A sinapse é registrada na matriz *synapse*( ) descrita no tópico seguinte.

#### 4.5 Dinâmica do programa computacional

A estrutura computacional é mostrada na Figura 4.10. Inicialmente é feita a construção da rede neuronal baseada em parâmetros biológicos que incluem a densidade de neurônios em cada camada, a função densidade de botões nas árvores dendríticas e axônicas e os esquemas de distribuição do sinal no V1 do macaco *rhesus*. Esta etapa é descrita no item 4.4.

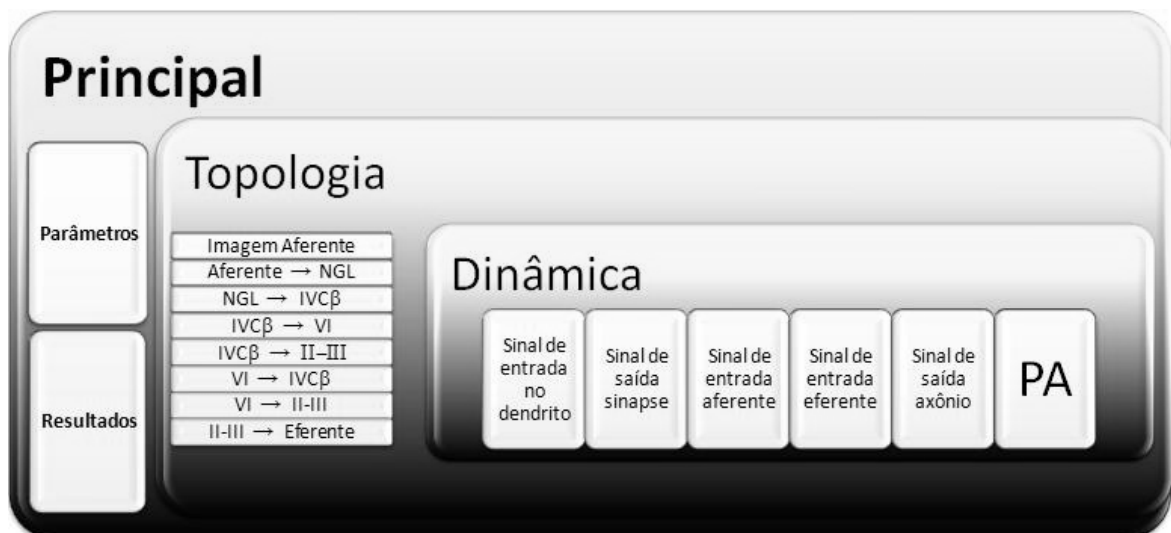


Figura 4.10: Esquema da estrutura do programa computacional. Após a construção da estrutura e leitura dos dados da figura a ser processada, o programa executa o laço central, no qual os sinais recebidos da placa aferente atravessam a rede e chegam, em pulsos, na placa eferente. Neste trabalho a placa eferente é considerada a saída dos sinais do V1.

Na seqüência é lido um arquivo com a imagem que será processada pela rede neuronal. A imagem é fornecida por meio de uma matriz com  $nx\_total \times ny\_total$  posições. O valor numérico associado a cada posição pode ser zero ou um, caso o ponto não represente ou represente parte da imagem. Isto significa que a imagem utilizada representa apenas a silhueta do objeto, sem informação tridimensional.

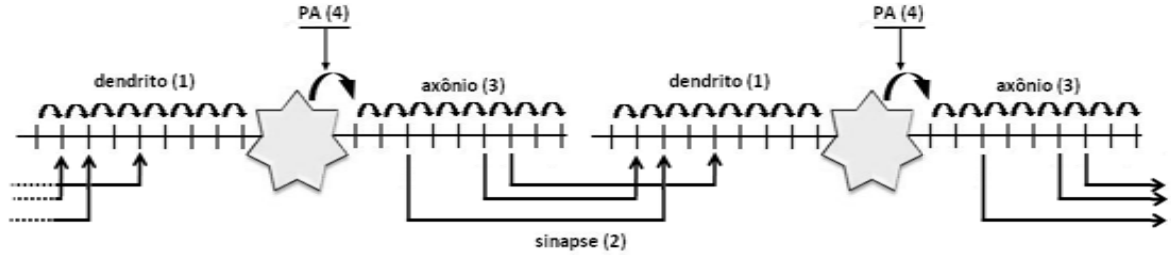


Figura 4.11: Seqüência dos eventos executados no programa computacional. As sinapses só são verificadas após a atualização das árvores dendríticas. Em seguida é a vez dos axônios serem atualizados. Finalmente o soma de todos os neurônios são verificados para a produção de novos potenciais de ação.

A Figura 4.11, mostra a seqüência de eventos realizados no laço central. Nela são destacados os pontos principais da estrutura, a árvore dendrítica (1), o axônio (3), suas associações através das sinapses (2) e finalmente, a geração do potencial de ação (4). Seguindo o laço principal do programa, tem-se:

1. O sinal em toda a árvore dendrítica da estrutura vai para o próximo nível,  $level\_d + 1$ , com a atenuação correspondente.
2. Todas as sinapses com PA transferem o PSP para o dendrito. O nível no dendrito recebe ainda o sinal atenuado existente no nível anterior.

$$signal\_in(k, t + 1) = attenuation \cdot signal\_in(k + 1, t) + PSP \cdot \sum_k signal\_out(k, t) \quad 4.4$$

3. Os PAs em toda árvore axônica vão para o próximo nível,  $level\_a + 1$ , sempre com o mesmo valor. As fibras eferentes transmitem o sinal para a placa eferente, a qual é a parte de saída da informação visual do programa.



$$signal\_out(k, t + 1) = signal\_out(k - 1, t) \quad 4.5$$

4. Se o sinal que vem do soma é igual ou maior que o limiar de disparo e a célula não está no período refratário, um potencial de ação é gerado.

A placa eferente representa o sinal padrão que deixa a rede em cada intervalo de tempo. O valor para cada posição na placa, zero ou um, é salvo na matriz *eferente* ( $x, y$ ). O comportamento desta matriz é discutido no próximo capítulo deste trabalho.

#### 4.6 Conclusão

A descrição da construção e operação da rede neuronal proposta mostra que ela reproduz as principais características do sistema visual primário do macaco *rhesus*, conforme os dados disponíveis na literatura. A região considerada envolve a retina (placa aferente), o NGL e três camadas do V1, camadas VI, IVC $\beta$  e II-III. Os sinais que saem do V1 são concentrados em uma placa (placa eferente), que é considerada a representação do final do circuito de aquisição de dados. Esta estrutura implementada está representada de forma esquemática na Figura 4.12. As funções densidade de botões são baseadas em dados experimentais (CALLAWAY, 1998; O'KUSKY e COLONIER, 1982; LUND, 1984). Elas são discretizadas em níveis, que representam intervalos percorridos pelo sinal em 1  $\mu s$ , que é a unidade de tempo computacional. Esta forma de organização das informações reduz a memória computacional necessária. Apesar disto, dado o grande número de ligações por volume do V1, a rede proposta está ajustada para dimensões que representam uma superfície cortical de  $10^4 \mu m^2$  até  $3.10^5 \mu m^2$ .

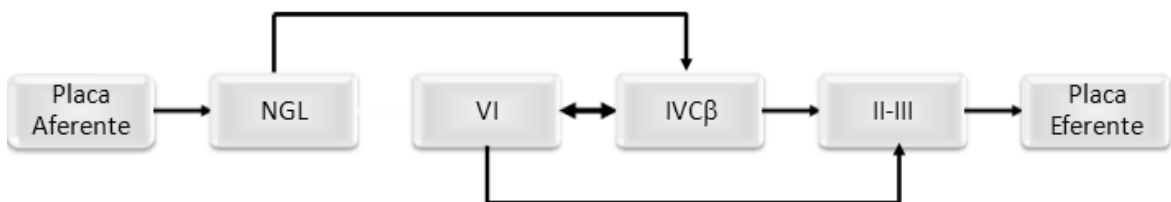


Figura 4.12 – Representação esquemática da estrutura da RNFP

O próximo capítulo mostra os testes para validação da RNFP, o pacote computacional, padrões de respostas da rede e a influência dos parâmetros funcionais na dinâmica da rede.

---

## Capítulo 5

### Resultados e Discussões

---

<b>5. Resultados e discussões .....</b>	<b>59</b>
5.1. Teste para validação da estrutura da RNFP .....	60
5.1.1. Distribuição dos botões nas árvores dendríticas e axônicas .....	60
5.1.2. Campos receptivos e excitatórios nas diversas camadas da rede .....	64
5.1.3. Influência da semente de geração de números aleatórios .....	64
5.2. Pacote computacional .....	67
5.3. Padrão de resposta da rede, avalanches e ondas .....	69
5.4. Influência dos parâmetros funcionais na dinâmica da rede .....	79
5.4.1. Potencial excitatório pós-sinapse, PSP .....	79
5.4.2. Fator de atenuação dendrítica .....	85
5.4.3. Período refratário, PR .....	88
5.5. Integração dendrítica.....	94
5.3. Conclusão.....	96

Várias características anatômicas e funcionais do sistema visual primário do macaco *rhesus* são consideradas importantes para serem reproduzidas na RNFP proposta neste trabalho. As características anatômicas fornecem subsídios para a construção da rede, enquanto que as funcionais definem a sua dinâmica. Este capítulo apresenta inicialmente um conjunto de testes para a validação da estrutura e uma discussão da influência de cada um dos parâmetros funcionais importantes. Na sequência, são apresentados e discutidos os resultados obtidos com a dinâmica da rede

### **5.1. Teste para a validação da estrutura da RNFP**

Entre as características anatômicas do V1 do macaco *rhesus* utilizadas neste trabalho encontram-se as densidades de neurônios e de botões e as dimensões das várias camadas do V1 envolvidas na via de reconhecimento de forma. A descrição das sinapses exige também uma descrição da ordem das conexões entre as diversas camadas. O número de neurônios usados está baseado na densidade de neurônios descrita no Capítulo 3. Este número é imposto ao programa, de modo que não necessita verificação. Por outro lado, o número de botões e suas localizações dependem de um uso correto das funções distribuição de probabilidades utilizadas. Estas funções são testadas nos tópicos 5.1.1. e 5.1.2. na forma das distribuições de botões nos dendritos e nos axônios e dos campos excitatório e receptivo.

Finalmente, é importante verificar a influência da semente usada para a rotina de geração de números randômicos, RANDOM. Esta rotina gera uma sequência de números pseudo-aleatórios com início em um número dado, que é chamado de semente.

#### **5.1.1. Distribuição dos botões nas árvores dendríticas e axônicas**

Conforme discutido no Capítulo 4, as sinapses são distribuídas nas árvores dendríticas e axonais com o uso, respectivamente, de distribuições de probabilidade

gaussiana unidimensional e exponencial. Estas distribuições são apresentadas no Capítulo 4 (ver Figura 4.2) e são válidas para todos os neurônios existentes na rede. Em ambos os casos é usada a rotina RAM, que gera uma sequência pseudo-randômica igualmente distribuída. O objetivo é fazer que a distribuição de botões em cada árvore atenda às distribuições usadas, mas que o posicionamento de cada botão seja escolhido aleatoriamente. A Figura 5.1 mostra o resultado para os dendritos. Na parte superior, à esquerda, é mostrada a distribuição teórica utilizada. A árvore é dividida em 100 níveis e a distribuição é centrada no ponto intermediário. A abertura da curva depende basicamente do desvio padrão. Desvios padrão mais altos aumentam a probabilidade das sinapses se situarem nos extremos da árvore, que são os pontos mais distantes ou mais próximos do soma. A curva na parte superior da figura, mas à direita, é o resultado da soma das distribuições de sinapses para todos os dendritos da camada II-III enervados pelos neurônios da camada IVC $\beta$ . Como é um número grande de sinapses, em torno de 945.000 (45x30 neurônios, cada um fazendo aproximadamente 700 botões), a curva reproduz com exatidão a distribuição teórica. Por outro lado, para cada neurônio, individualmente, os pontos, apesar de acompanhar a curva teórica, apresentam uma dispersão, conforme mostrado na parte inferior da figura. Neste caso foram escolhidos aleatoriamente dois neurônios da IVC $\beta$ , os neurônios (30,25) e (6,30) e as curvas reproduzem a maneira como os botões que eles formam se distribuem nos dendritos dos neurônios da II-III. O desvio padrão controla a probabilidade de ocorrer conexões nos extremos. Neste trabalho é usado como desvio padrão,  $\sigma = 10$ . Esta escolha concentra a grande maioria dos botões na região situada entre os níveis 20 e 80.

Na Figura 5.2, na mesma ordem, A, B e C mostram a distribuição dos botões nos axônios. A função exponencial teórica utilizada torna muito reduzida a probabilidade de ocorrerem ligações na região próxima ao soma. Apesar de que, em ambas as figuras, estejam sendo mostradas apenas as curvas para a ligação entre as camadas IVC $\beta$  e II-III, elas exemplificam o que ocorre entre todas as camadas. Isto também é verdade para cada neurônios utilizados na estrutura computacional. Todos possuem distribuições de botões nas árvores dendríticas e axônicas semelhantes às mostradas nas figuras.

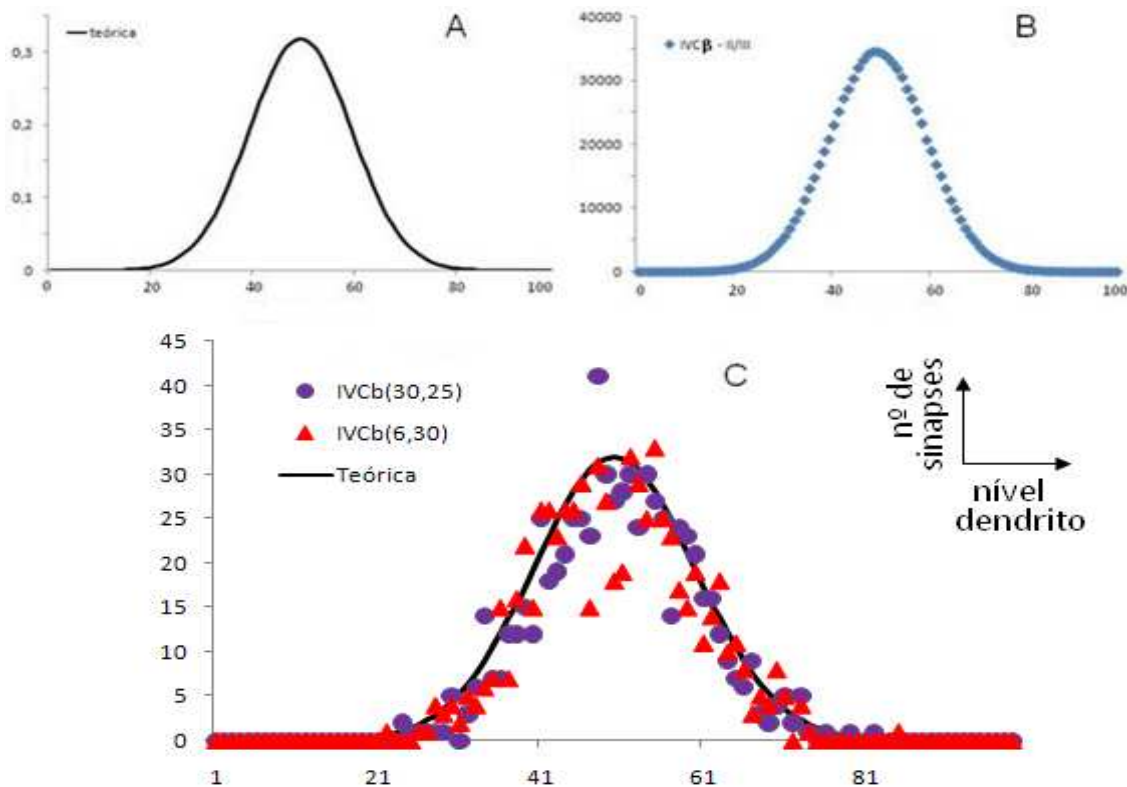


Figura 5.1 – Distribuição de botões nas árvores dendríticas seguindo função Gaussiana unidimensional. Cada intervalo na abscissa representa uma distância de  $1,0 \mu\text{m}$ , que é percorrido em uma unidade de tempo computacional,  $1,0 \mu\text{s}$ . (A) Curva teórica. (B) Curva produzida pela soma das curvas de distribuição de botões em todos os neurônios da camada II-III enervados pelos neurônios da camada IVC $\beta$ . Nesta soma são desconsideradas as ligações produzidas nos mesmos neurônios, por neurônios da camada VI. (C) Distribuição de botões produzidos por dois neurônios da camada IVC $\beta$ , os neurônios (30,25) e (6,30).

O número de botões gerados na construção da rede é mostrado na Tabela 5.1. A coluna da esquerda contém a camada excitatória e as da direita a camada receptiva. As células que estão preenchidas representam as ligações consideradas na concepção da rede, NGL-IVC $\beta$ , IVC $\beta$ -VI, IVC $\beta$ -II-III, VI-IVC $\beta$  e VI-II-III. Em cada uma das células, os números significam: (A) número médio de botões por neurônio; (B) Número total de botões possíveis entre as duas camadas; (C) Número de botões gerados pela estrutura. Como exemplo, cada neurônio da camada VI pode gerar 1.100 botões na camada IVC $\beta$ . Como são 1.350 neurônios<sup>5</sup>, eles podem gerar um total de 1.485.000 botões. No entanto, como o campo receptivo de cada neurônio possui 49 neurônios, os neurônios próximos dos limites da placa fazem parte das ligações fora da região viável. Estas ligações são desprezadas, para evitar efeitos de borda que possam comprometer os resultados.

<sup>5</sup> Para placa aferente de dimensão  $450 \times 300$ , assim, para cada camada:  $45 \times 30 = 1350$ .

Conforme mostra a tabela, na construção da rede são geradas 4.021.533 sinapses e 365.967 são desprezadas.

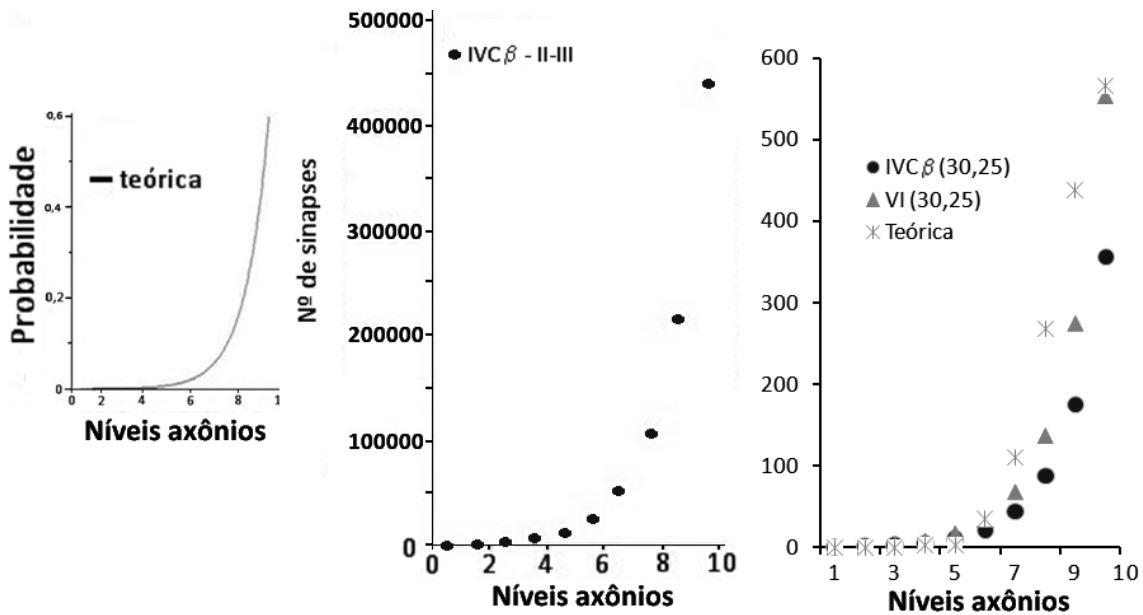


Figura 5.2 – Distribuição de botões nas árvores axônicas seguindo função exponencial. Cada intervalo na abscissa representa uma distância de 20  $\mu\text{m}$ , que é percorrido em uma unidade de tempo computacional, 1  $\mu\text{s}$ . (A) Curva teórica. (B) Somatória das curvas de distribuição de botões nos axônios dos neurônios da IVC $\beta$  que enervam a II-III. (C) Distribuição de botões para dois neurônios, neurônio (30,25) da camada IVC $\beta$  e (30,25) da camada VI.

Tabela 5.1 – Número de botões sinápticos na rede. (A) Número médio de botões por neurônio. (B) Número total de botões possíveis entre as duas camadas. (C) Número de botões criados na construção da rede.

Campo receptivo excitatório		VI	IVC $\beta$	II-III	TOTAL
NGL	A		500		-
	B		675.000		675.000
	C		<b>618.736</b>		<b>618.736</b>
VI	A		1.100	350	-
	B		1.485.000	472.500	1.957.500
	C		<b>1.361.069</b>	<b>433.127</b>	<b>1.794.196</b>
IVC $\beta$	A	600		700	-
	B	810.000		945.000	9.045.000
	C	<b>742.579</b>		<b>866.022</b>	<b>1.608.601</b>
TOTAL	B				4.387.500
	C				<b>4.021.533</b>

### 5.1.2. Campos receptivos e excitatórios nas diversas camadas da rede

Conforme descrito no Capítulo 4, os campos receptivos (CR) e excitatórios seguem uma distribuição gaussiana bidimensional. Para verificar se a estrutura proposta reproduz essa distribuição no processo de construção da rede, foram analisadas as distribuições produzidas em todas as camadas do V1 consideradas (VI, IVC $\beta$  e II-III). A Figura 5.3 mostra duas perspectivas do campo receptivo da camada VI na II-III. Os outros campos receptivos não são mostrados por apresentarem um comportamento análogo. Pode-se observar, então, que os campos receptivos atendem à distribuição desejada. Como consequência a mesma distribuição gaussiana bidimensional ocorre nos campos excitatórios. Em outras palavras, se os campos receptivos dos neurônios aferentes seguem a distribuição gaussiana bidimensional, os campos excitatórios dos neurônios eferentes seguem a mesma distribuição.

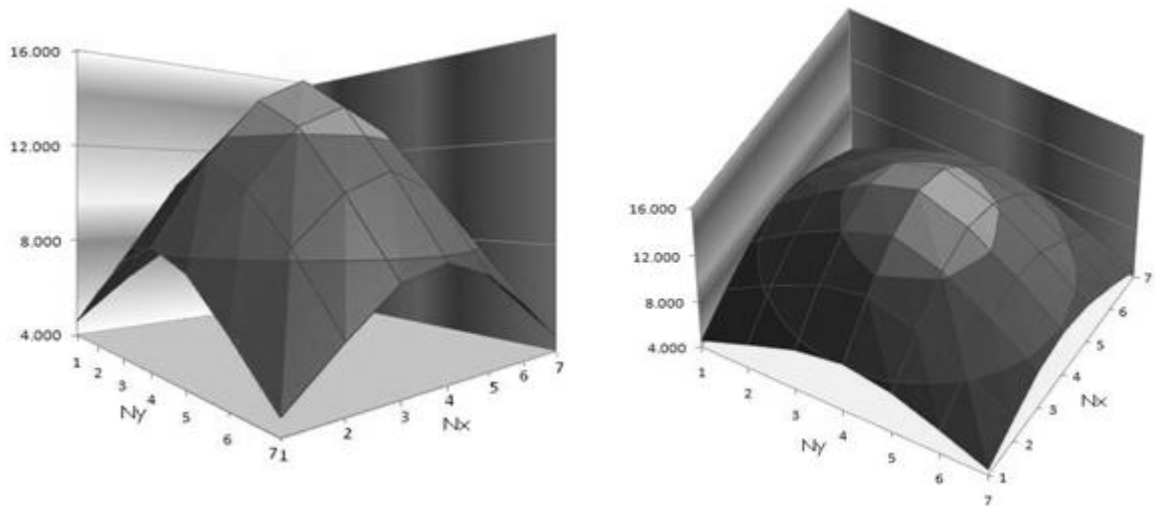


Figura 5.3 - CR da camada VI na II-III. A figura mostra o resultado da soma de todas as sinapses produzidas pelos neurônios da camada VI na camada II-III. A soma leva em conta a posição relativa de todos os neurônios. A posição central na superfície corresponde ao neurônio da II-III que se encontra diante do neurônio aferente da camada VI.

### 5.1.3. Influência da semente de geração dos números aleatórios

Para a construção da rede é utilizada uma rotina de geração de números pseudo-randômicos com distribuição uniforme existente no compilador FORTRAN 90, da COMPAQ (Compaq Visual Fortran Professional Edition 6.6 a), a rotina RANDOM. Esta rotina utiliza uma semente, SEED, que define a sequência de números randômicos



produzidos. Isto é, para a produção de uma seqüência pseudo-aleatória diferente, é necessário o fornecimento de uma semente diferente. O algoritmo usa uma versão modificada do gerador de números aleatórios proposto por PARK e MILLER (Random Number Generators: Good ones are hard to find, CACM, October 1988, Vol. 31, No. 10). Rotinas deste tipo podem conter tendências no início. Para evitar isto no programa os primeiros 5000 números são desprezados. A questão que se coloca é se as propriedades da rede gerada são dependentes do valor usado para a semente. Para verificar isto foram comparados os resultados produzidos por quatro diferentes sementes na construção da rede e na sua dinâmica. As sementes utilizadas foram: SEED = 1, SEED = 12345, SEED = 79891 e SEED = 999999. Estes valores foram escolhidos sem um motivo especial, exceto o de serem significativamente diferentes uns dos outros. A Figura 5.4 mostra os campos receptivos dos neurônios da camada VI na camada II-III, para os quatro casos. Apesar de pequenas diferenças nas posições das sinapses, o comportamento geral se repete, mostrando que, sob o ponto de vista dos campos receptivos, a semente utilizada para a rotina aleatória não influencia os resultados.

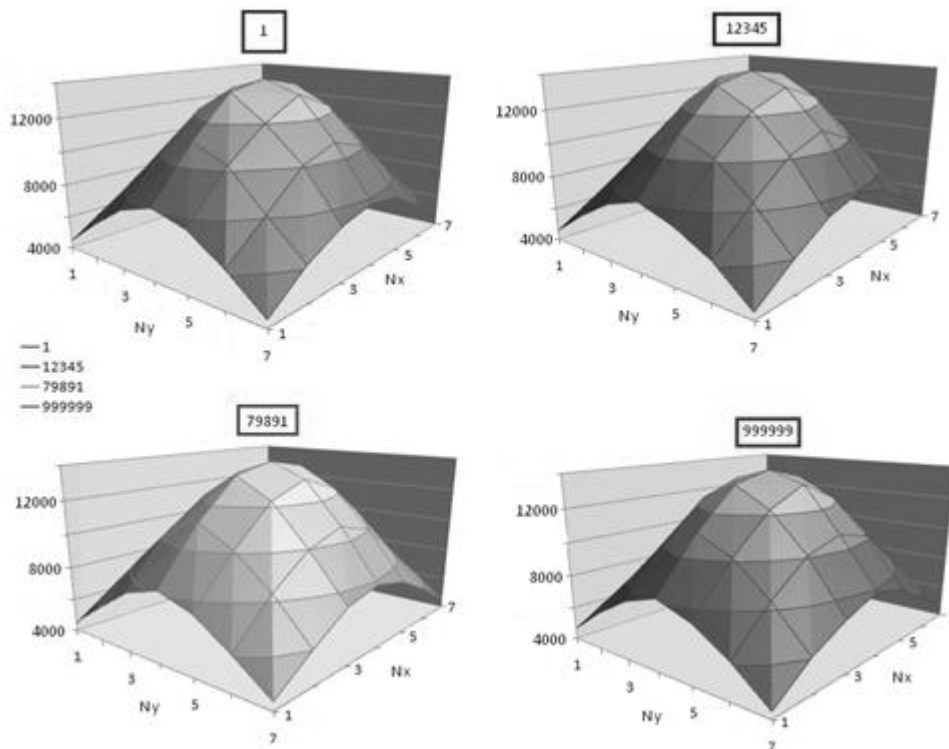


Figura 5.4 - Campos receptivos dos neurônios da camada VI na camada II/III para diferentes sementes para a partida da rotina geradora de números aleatórios. As sementes utilizadas são 1, 12345, 79891 e 999999.

A dinâmica da rede é observada mais facilmente na placa de saída, placa eferente. A Figura 5.5 contém a curva do total de potenciais de ação em cada tempo computacional, para as mesmas quatro sementes. A parte superior mostra o comportamento geral para 150 tempos computacionais e a parte inferior, em detalhe, a região de 50 até 100 iterações. Lembrando que, na configuração final selecionada para a rede, cada iteração computacional representa o tempo de 1,0  $\mu$ s. As diferenças apresentadas entre as curvas não são significativas e o padrão da rede é mantido.

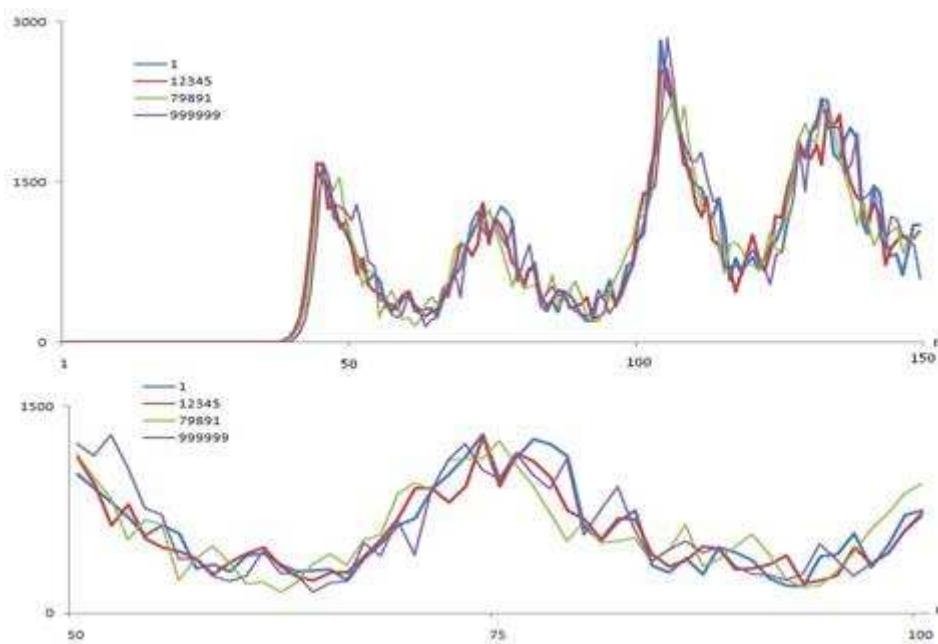


Figura 5.5 – Total de potenciais de ação na placa de saída, placa eferente, para quatro sementes na partida da rotina de geração de números aleatórios. A parte inferior da figura mostra em detalhes uma parte da curva, para melhor visualização. As quatro curvas seguem o mesmo padrão em todos os tempos.

A Figura 5.6 mostra a distribuição destes potenciais de ação para um determinado tempo computacional, 135  $\mu$ s. A repetição do padrão é nítida. O número de potenciais de ação é semelhante (Figura 5.5) e estão situados em posições tais que reproduzem a mesma figura. Assim, seja na geração da rede, seja na sua dinâmica, os resultados não dependem da semente escolhida para partida da rotina randômica usada no programa.

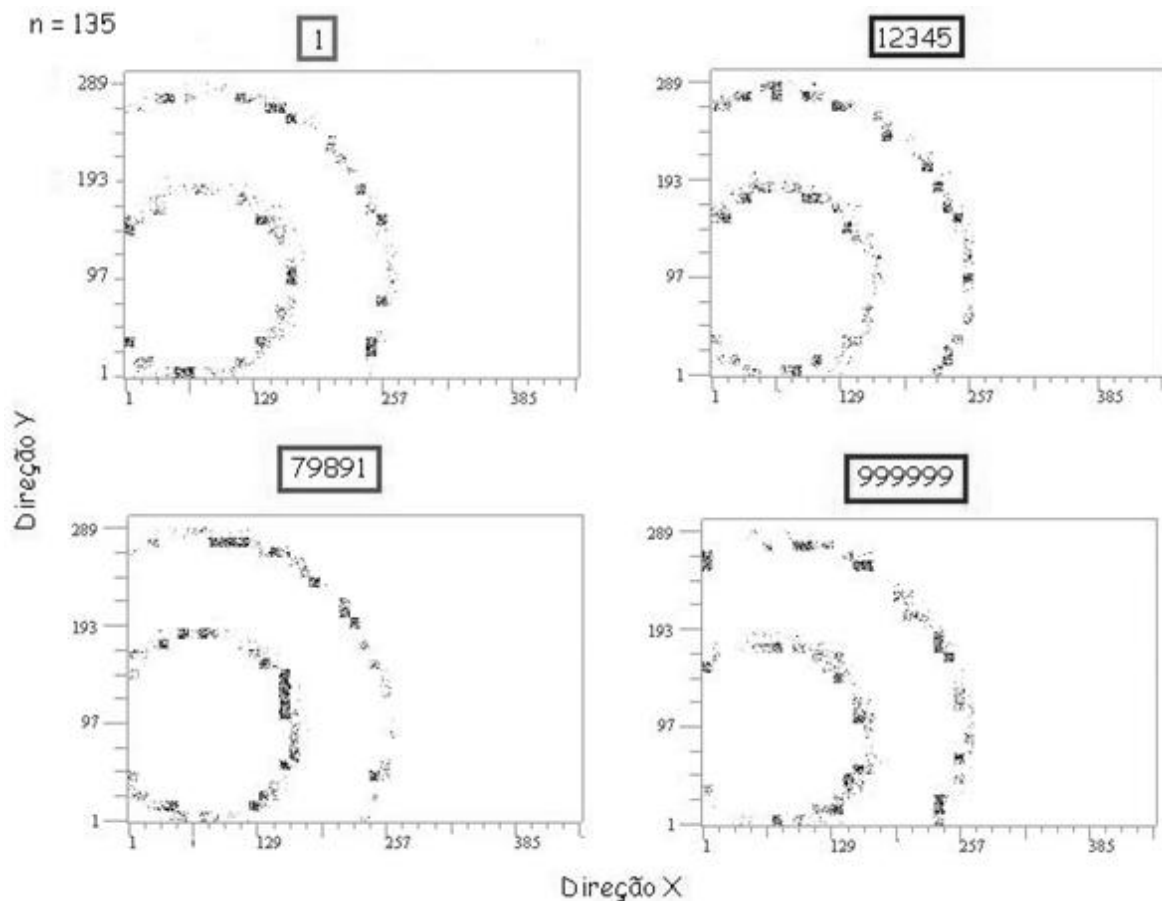


Figura 5.6 – Padrões de saída na placa eferente para diferentes sementes de partida da rotina randômica. As sementes utilizadas são, no sentido horário, 1, 12345, 999999 e 79891. Os pontos na figura representam as posições na placa eferente com potenciais de ação no tempo computacional analisado.

## 5.2. Pacote computacional

Neste trabalho é desenvolvido um pacote computacional codificado no compilador COMPAQ Visual FORTRAN 6 para simulação de sistemas de redes neurais naturais, denominado RNFP. O pacote computacional foi inteiramente desenvolvido para a realização deste trabalho, não sendo utilizada nenhuma plataforma ou base computacional já existente na literatura. Recursos avançados deste compilador foram estudados e aplicados, com objetivo de simplificar e reduzir as tarefas de programação. Como exemplo, a rotina randômica e o módulo de variáveis globais que oferece uma facilidade adicional na manipulação dos eventos que ocorrem na rede. Este último guarda a definição de todas as variáveis, vetores e matrizes comuns utilizado. É utilizado o compilador

*Compaq Visual Fortran 6*, o qual permite a criação de uma interface gráfica, onde o resultado da dinâmica da rede é bem claro e facilita a compreensão dos resultados. Este pacote é escrito em uma linguagem de simulação flexível e acessível para os propósitos deste trabalho.

No algoritmo utilizado constam parâmetros fisiológicos obtidos a partir de uma pesquisa realizada em trabalhos constantes na literatura para o levantamento de dados experimentais. O programa é de fácil manuseio, onde o usuário pode facilmente manipular os valores dos parâmetros e dimensões da estrutura da rede. A saída do programa fornece, entre outros resultados, a somatória do número de PAs em todas as camadas da rede e na placa eferente.

O algoritmo do programa foi desenvolvido baseado na tomada de decisão, onde a conectividade das células neurais pode ser simulada a partir de valores reais. O algoritmo elabora as tomadas de decisão a partir de fluxo de informações.

O programa funciona de maneira que os dados da distribuição dos botões sinápticos nas árvores dendríticas e axônicas e a distribuição de ambos os campos, receptivo e excitatório, consistem nas “variáveis” que montam a estrutura da RNFP. O campo receptivo é construído sobre um conjunto de 7 x 7 neurônios, no qual o neurônio central é aquele que possui as mesmas coordenadas do neurônio excitatório. Quando se trata da ligação entre a placa aferente (retina) e a primeira camada (NGL), o programa considera que cada neurônio recebe ligações de 10 x 10 posições na placa aferente, isto corresponde a dizer que cada grupo de 10 x 10 fotorreceptores, está posicionado diante de um neurônio do NGL. Esta relação é realizada por:

$$closest\_neuron\_x = inteiro\left(\frac{nx-1}{10}\right) + 1 \quad e \quad closest\_neuron\_y = inteiro\left(\frac{ny-1}{10}\right) + 1$$

Onde, *closest\_neuron\_x* e *closest\_neuron\_y* são as coordenadas do neurônio central do campo receptivo, e *nx* e *ny* as coordenadas do fotorreceptor na placa aferente. Além de atender à distribuição gaussiana bidimensional para o campo receptivo, o conjunto das ligações é preciso determinar a distribuição dos botões sinápticos tanto da árvore dendrítica, quanto da árvore axônica respeitando, respectivamente, distribuição gaussiana unidimensional e distribuição exponencial. Em ambos os casos o pacote computacional apresenta rotinas específicas para estas distribuições, aonde a fibra nervosa liga o ponto (*nx*, *ny*) da placa aferente com o nível *level\_d* do dendrito do neurônio *neuron\_x*, *neuron\_y* no NGL. A

posição desta ligação será guardada na matriz *afferent(nx, ny)*. A Figura 5.7 mostra esquematicamente a posição do neurônio na direção x, na direção y do NGL e o nível do dendrito que aquela posição específica (nx, ny) se ligou. O apêndice 1 mostra como exemplo, a subrotina usada para construir as ligações entre as camadas IVC $\beta$  e II-III.

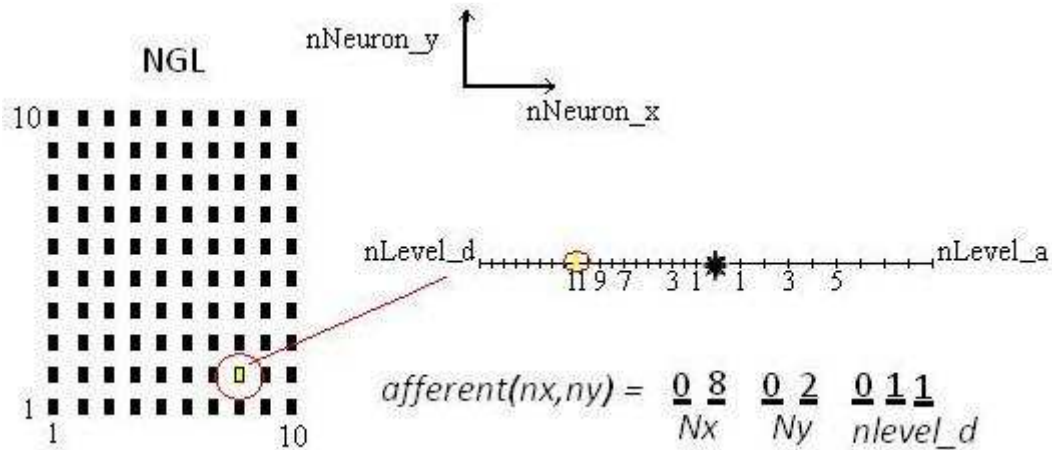


Figura 5.7 – Esquema da ligação Placa aferente – NGL. O neurônio no NGL que está sendo ligado tem a posição na direção  $x = 8$ , na direção  $y = 2$  e o nível do dendrito é o 11. Nesta figura a placa aferente possui 100 x 100 posições.

Para os neurônios próximos das fronteiras da região simulada, parte do campo receptivo precisa ser desprezada. Quando uma ligação se encontra em uma região não viável, ela é simplesmente desconsiderada, mas não é substituída por outra. Deste modo, os resultados do programa podem ficar comprometidos quando a região simulada for muito pequena.

### 5.3. Padrão de resposta da rede, avalanches e ondas

Recentemente alguns autores cunharam o termo “avalanche neuronal” para descrever a formação de padrões espaço-temporais em sistemas neuronais, caracterizados como ondas de atividade originadas da região estimulada (BEGGS e PLENTZ, 2003 e 2004, ABBOTT e ROHRKEMPER, 2006). Os primeiros autores verificaram a existência destes padrões em estudos experimentais desenvolvidos sobre culturas organotípicas a

partir de fatias coronárias do córtex somatosensorial de ratos. As fatias, de 1,5 x 2,3 mm, com 350  $\mu$ m de profundidade, cobriam aproximadamente 60% do tecido cortical. Nelas foi montada uma matriz de 8 x 8 eletrodos, distanciados entre si de 200  $\mu$ m. As Figuras 5.8 e 5.9 são retiradas de BEGGS e PLENTZ, 2003. A primeira delas, Figura 5.8, mostra a distribuição espacial dos eletrodos e a evolução das regiões estimuladas durante uma avalanche. A parte B é melhor entendida com o exame da figura seguinte, Figura 5.9. Nesta última, observa-se a resposta dos eletrodos para cada tempo de amostragem. Na parte inferior da figura, três diferentes tempos mostram a evolução de uma avalanche.

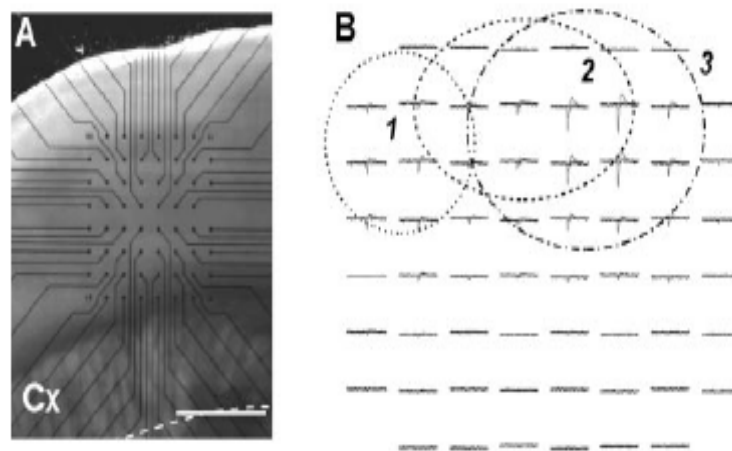


Figura 5.8. Avalanches neuronais em fatias corticais. (A) distribuição espacial dos 60 eletrodos usados nos experimentos. (B) evolução espacial e temporal de uma avalanche. As regiões numeradas de 1 a 3 mostram os eletrodos ativos em cada tempo de amostragem. Reproduzido de BEGGS e PLENZ, 2003.

Baseado nestes artigos, neste trabalho **avalanche** é definido como o conjunto de sinais produzidos por um estímulo. De maneira semelhante aos resultados de BEGGS e PLENTZ, o padrão apresentado pela RNFP é o de ondas de atividade que se originam na região estimulada e percorrem a rede até desaparecer nas suas extremidades. O estímulo fornecido pela placa aferente, ou retina, avança em duas direções. Em uma delas, aqui chamada “direção vertical”, o sinal percorre a rede no sentido das camadas do córtex visual, retina – NGL - V1. Na outra direção, aqui chamada “direção normal”, o sinal se afasta radialmente da região do estímulo, percorrendo a rede no sentido normal. Ambas as direções do sinal ficam evidentes pelo exame das Figuras 5.10 e 5.11.

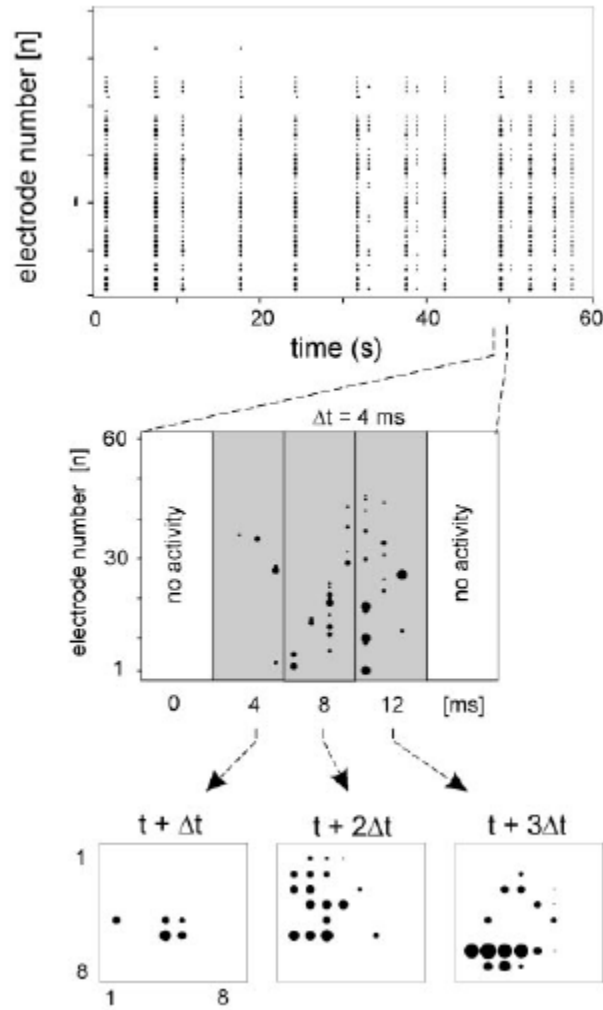


Figura 5.9: Eletrodos ativos. Na parte superior é indicado o número de eletrodos ativados em cada tempo de amostragem. Para uma delas, na parte central são indicados os eletrodos ativos. A parte inferior mostra para três diferentes tempos a evolução espacial e temporal de uma avalanche. Reproduzido de BEGGS e PLENZ (2003).

A Figura 5.10 mostra a somatória dos PAs na placa eferente ao longo do tempo. Na parte superior pode-se observar a evolução do sinal na direção vertical. A rede intercala períodos de atividade e de inatividade. Os períodos de atividade têm início depois do tempo necessário para que o sinal evolua da retina até a placa eferente. No exemplo, este tempo é de 148 iterações do programa, ou 148  $\mu$ s. Cada período de atividade mostra o padrão de uma onda. As 14 ondas correspondentes aos períodos de atividade são mostradas em detalhes na figura.

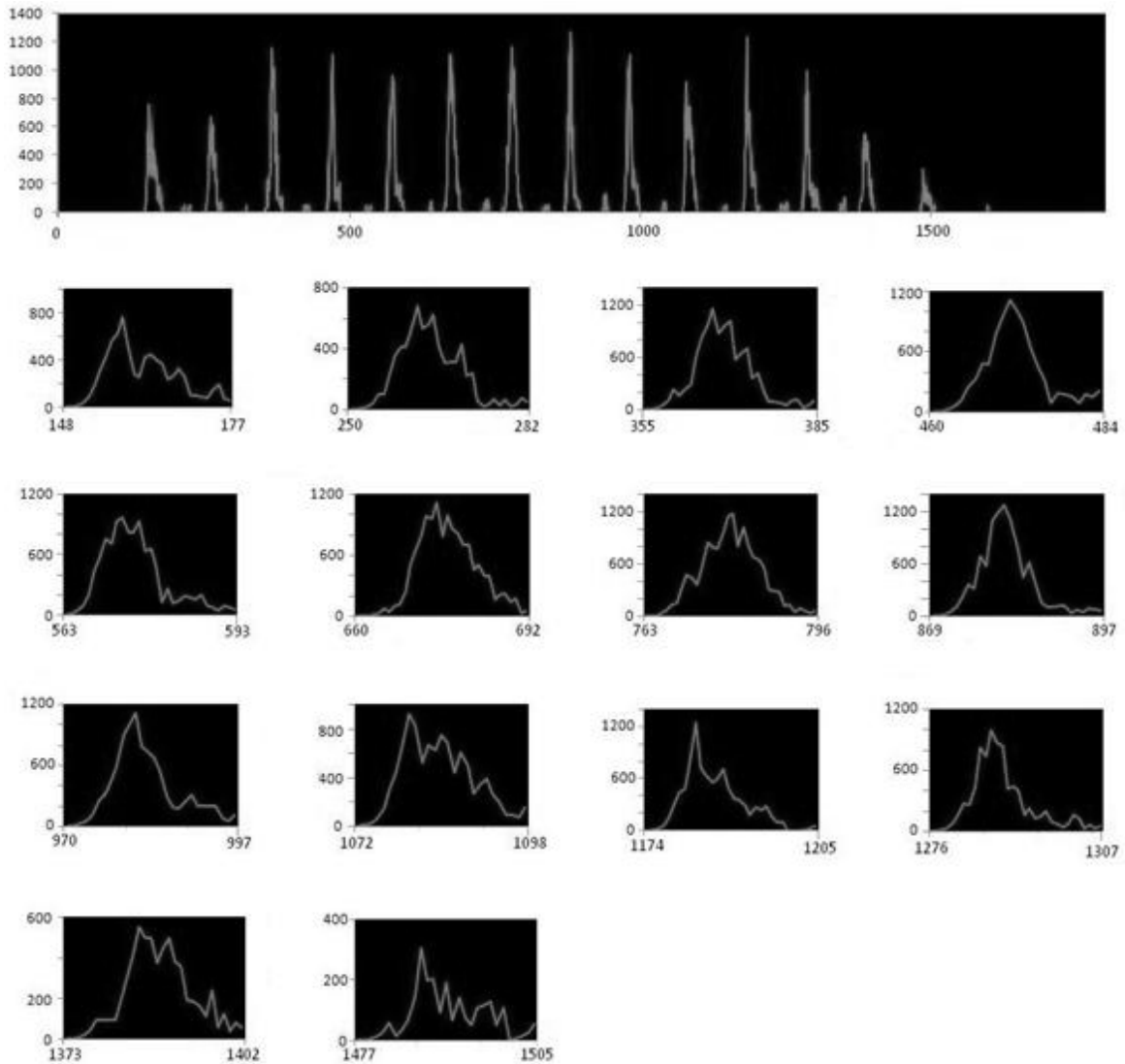


Figura 5.10 – Padrões de saída espaço-temporais da RNFP. Na parte superior a figura mostra uma avalanche, desde o seu início, no tempo de 148  $\mu s$ , até o seu desaparecimento da placa eferente, em torno de 1600  $\mu s$ . O padrão de saída intercala períodos de atividade e de inatividade. Os períodos de atividade, como a parte inferior da figura mostra em detalhes, apresentam um padrão de ondas.

A direção normal pode ser entendida pelo exame da Figura 5.11. Ela mostra os PAs correspondentes aos picos das ondas apresentadas na Figura 5.10. O sinal tem origem na região estimulada e se afasta radialmente até desaparecer nos limites da placa de saída da RNFP. Na figura são apresentadas ondas alternadas para facilitar a visualização do padrão. Este comportamento de onda pode ser visualizado em todas as camadas do V1 envolvidas na simulação, VI, IVC $\beta$  e II-III (Figura 5.12).



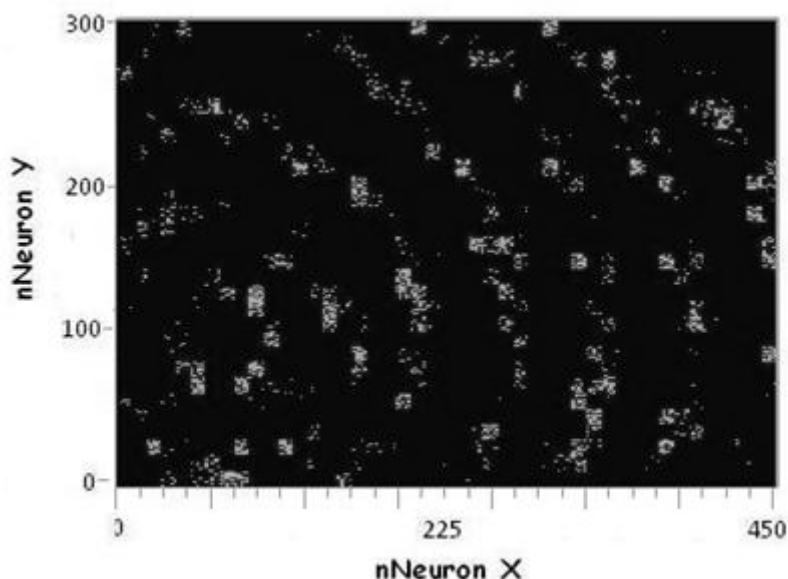


Figura 5.11 – Padrão de ondas na RNFP. A figura mostra pontos de atividade na placa eferente para os tempos correspondentes aos picos das ondas apresentadas na Figura 5.10. Para facilitar a visualização são representadas apenas ondas alternadas.

A Figura 5.12 corresponde, para as camadas internas, às Figuras 5.10 e 5.11. Na coluna à esquerda pode-se observar o desenvolvimento de uma avalanche. O estímulo atinge o NGL, formando uma pequena onda, com duração de 30  $\mu$ s e amplitude de apenas 4 PAs. Este estímulo percorre o V1, produzindo um comportamento de ondas nas três camadas internas, que se reflete finalmente na placa eferente, conforme mostra a Figura 5.10. É possível observar que o padrão é semelhante em cada camada e se desenvolve simultaneamente. Como mostra a coluna da direita da figura, nas três camadas uma avalanche se inicia na região estimulada e se afasta em direção aos limites definidos na execução do programa, 45x30 neurônios. Os pontos mostrados correspondem aos PAs nos tempos dos picos de ondas ímpares mostradas à esquerda. Para facilitar a visualização, as ondas estão em cores diferentes para cada tempo. Na direção positiva do tempo são usadas tonalidades de azul, verde, amarelo e vermelho. Também pode ser observado na figura, que as ondas de atividades surgem em sincronia nas camadas, temporalmente afastadas em aproximadamente 50  $\mu$ s. As atividades dos neurônios estão em sincronia durante um estímulo (REYES, 2003; DIESMANN, 1999). O conjunto neuronal sincronizado mostra que as sinapses excitatórias aleatoriamente distribuídas entre camadas sucessivas de neurônios podem conduzir às ondas sincronizadas de potenciais de ação (MORADI, 2004).

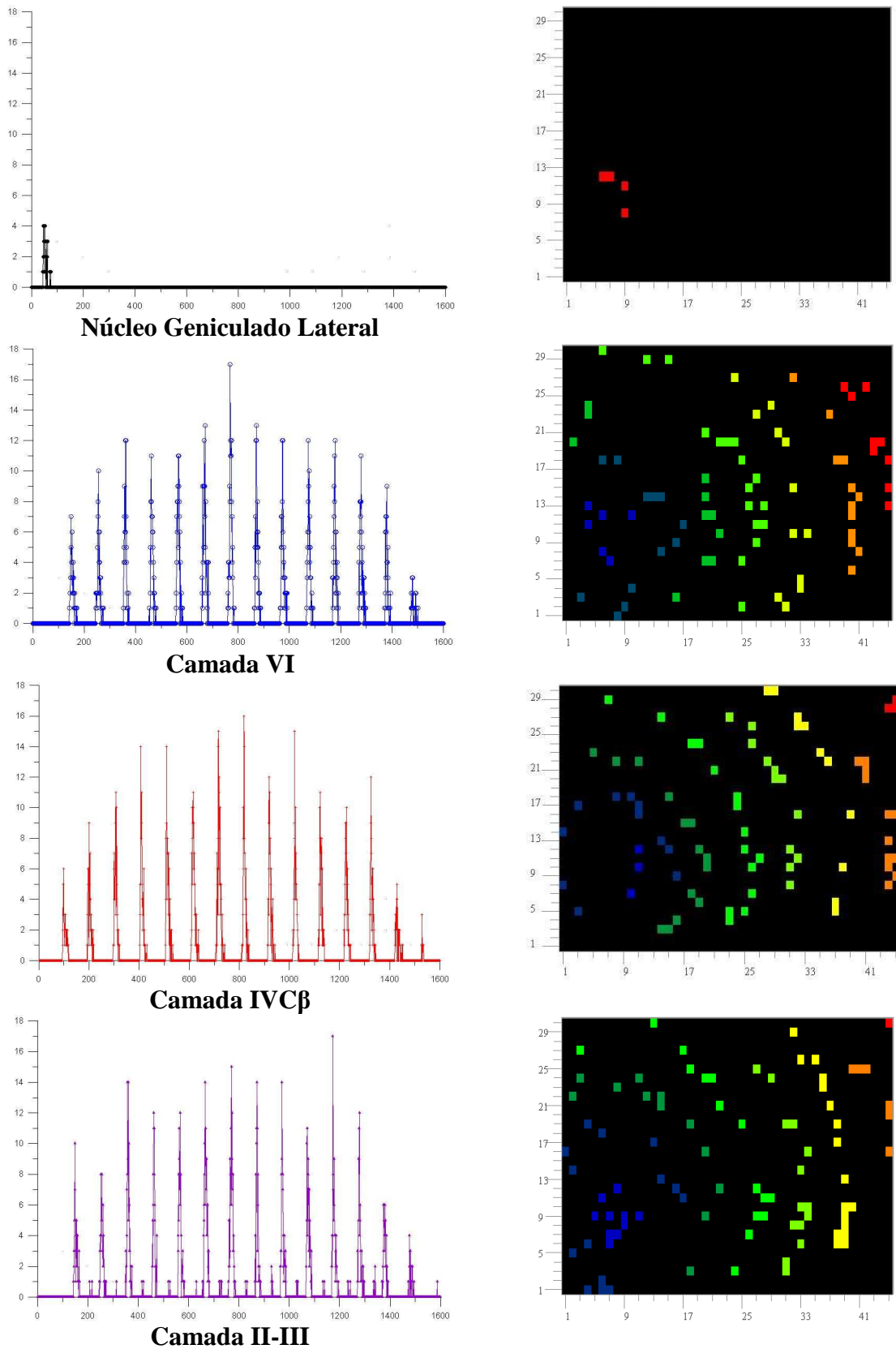


Figura 5.12 – Padrões de saída espaço-temporais da RNFP para as camadas internas. Na esquerda a figura mostra a evolução temporal das somatórias de PAs. Na direita aparecem as ondas que se afastam da região estimulada. Da mesma forma que na Figura 5.11, só são mostradas as ondas ímpares.

A RNFP simula uma região do córtex visual que pode ser imaginada como uma janela de visualização. A partir da região de estímulo as ondas se afastam radialmente em direção aos limites da região simulada e avançam para as regiões vizinhas. O resultado é uma perspectiva semelhante aquela obtida experimentalmente, quando se visualiza regiões limitadas ou se estuda fatias do córtex. Uma característica detectada nestes estudos é a constância do número de PAs durante a duração de uma avalanche (ABBOTT e ROHRKEMPER, 2006; NICOLELIS, 2006). Esta é uma característica de criticalidade da rede, que será discutida no final deste capítulo. A observação das Figuras 5.10 – 5.12 revela este comportamento. Para todos os casos o número máximo de PAs oscila em torno de um valor médio, que é aproximadamente o mesmo para todas as camadas. Desprezando o início e o final, influenciados pelo tamanho do estímulo e pela chegada da onda nas extremidades, os valores médios para as camadas são, 12,18 (VI), 12,81 (IVC $\beta$ ) e 12,75 (II-III).

Um estímulo da retina resultante da imagem selecionada para testar a RNFP<sup>6</sup> produz no NGL um conjunto de 42 PAs, disparados no intervalo de 30  $\mu$ s. Este conjunto tem a forma de uma onda e é mostrado na parte superior da Figura 5.12. À esquerda, a soma dos PAs e à direita os neurônios com PA no tempo correspondente ao pico da onda, 47  $\mu$ s. Nas outras camadas este estímulo amplifica-se, resultando em uma avalanche, conforme mostrado na figura. Este padrão para as camadas internas e para a placa eferente, em avalanches e ondas, pode ser representado por uma onda senoidal. Para um melhor entendimento deste ponto, uma breve exposição da teoria das ondas é colocada a seguir.

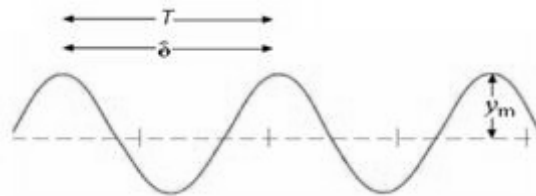


Figura 5.13 – Os elementos da onda podem descrevê-la. Na figura são apresentados: Comprimento de onda ( $\delta$ ), amplitude( $y_m$ ) e período( $T$ ).

<sup>6</sup> A imagem para testar a RNFP utilizada em todas as simulações onde as placas aferente e eferente têm dimensões 450 x 300  $\mu$ m, é um quadrado posicionado na placa aferente com as coordenadas: direção x [60, 90]; direção y [80, 110].

Uma onda é uma perturbação que se propaga no espaço ao longo do tempo. Ondas periódicas são caracterizadas pelo período da onda ( $T$ ), comprimento de onda ( $\delta$ ) e velocidade ( $v$ ). O período ( $T$ ) é o tempo de um ciclo completo de uma oscilação de uma onda. A frequência ( $f$ ) é o período dividido por uma unidade de tempo, ou seja é o inverso do período. O comprimento de onda é a distância, entre dois átomos, que oscilam em fase, ao longo da direção de propagação (ROLLER e BLUM, 1981). A Figura 5.13 traz os elementos de onda. Uma forma comum para as ondas periódicas é uma função *seno*, equação 5.1:

$$y(x, t) = y_m \cdot \text{sen}(k \cdot x + \omega \cdot t + \theta) \quad 5.1$$

Os parâmetros  $k$  (vetor de onda) e  $\omega$  (frequência angular) determinam as "frequências" espacial e temporal da onda, o parâmetro  $\theta$  é uma constante, determinada pelas condições iniciais e  $y_m$  é a amplitude da onda, ou seja, medida da magnitude máxima da perturbação em um meio durante um ciclo de onda. A onda se repete depois de um  $\delta$ , e a função *seno* se repete depois de uma variação de  $2\pi$ , portanto a relação de  $k$  com o comprimento de onda é:

$$k = \frac{2\pi}{\delta}$$

A frequência angular possui uma relação com o período,  $T$ , ou com a frequência da onda,  $f$ , da onda. A oscilação em um dado ponto se repete a cada período  $T$ . Logo,

$$\omega = \frac{2\pi}{T}$$

Combinado estas relações, temos que a velocidade da onda ( $v$ ) para qualquer onda periódica, pode ser expressa em termos dessas quantidades:

$$v = \frac{\omega}{k} = \frac{\delta}{T} = \delta \cdot f \quad 5.2$$

Com base na Figura 5.13 as propriedades de onda podem ser discutidas. Os pontos da curva da Figura 5.14, representam a soma de PA que atingem a placa eferente em um determinado tempo. Percebe-se que esta onda tem comportamento periódico, portanto, a função *seno* que a caracteriza, baseada na equação 5.1, é:

Onde  $\lambda$  é a amplitude da onda e  $t_0$  é a correção do tempo em função das condições iniciais até que a rede comece a entrar em ciclo.

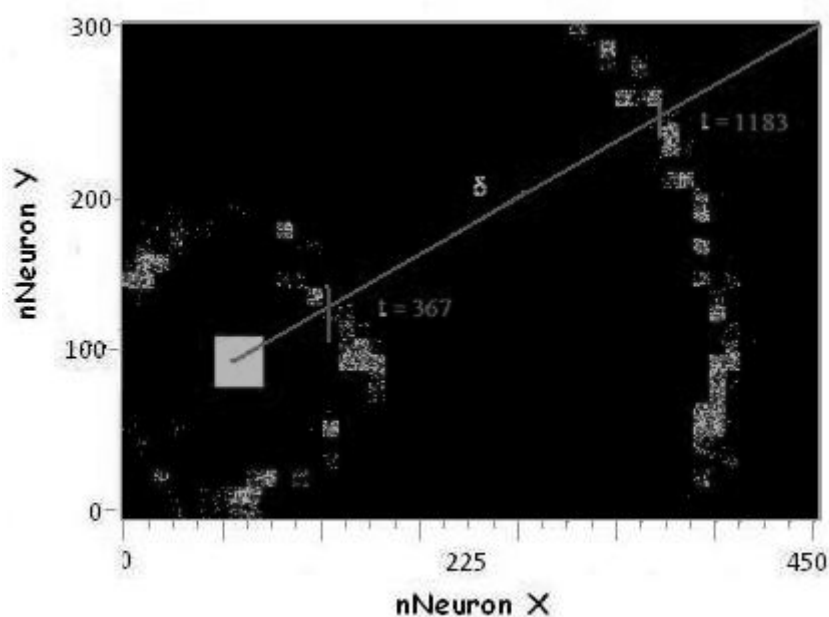


Figura 5.14 – Placa eferente com 450 x 300  $\mu\text{m}$ , com as ondas do tempo de 367 e 1183  $\mu\text{s}$ . A linha auxiliar, que parte do centro do estímulo (quadrado) e se afasta radialmente, serve para facilitar a medida do comprimento de onda. O quadrado central foi colocado apenas para indicar a posição do estímulo na placa aferente

A Tabela 5.2, traz o valor para os parâmetros da avalanche produzida pela RNFP. O comprimento de onda foi calculado pegando a Figura 5.14, que traz a placa eferente do pico no tempo 367  $\mu\text{s}$  e 1183  $\mu\text{s}$ . O pico da onda representa o valor de maior amplitude do ciclo. A partir destas duas figuras calculou-se a distância entre estas duas ondas, onde resultou em 240,74  $\mu\text{m}$ , como estes picos estão distanciados em 8 ciclos, o comprimento de onda é de 30,09  $\mu\text{m}$ . O valor do período é calculado através dos mesmos picos, a diferença de tempo entre estes dois picos é de 816  $\mu\text{s}$ , portanto o período entre dos ciclos consecutivos é de 102  $\mu\text{s}$ . Como consequência, a frequência é 0,0098  $\mu\text{s}^{-1}$  ou 98.10<sup>2</sup> Hz. A medida para  $\lambda$ , é a média dos valores dos picos da somatória de PAs, nestes 8 ciclos, o qual assume o valor de 1105,4. Sabendo os valores do período e do comprimento de onda, pode-se calcular a velocidade através da equação 5.2. A RNFP não começa no instante zero a “trabalhar” em ciclos periódicos, ela necessita de um tempo inicial para que

o sinal avance da placa aferente, atravessa o NGL e após atinja a camada IVC $\beta$  no V1, para ser “espalhado” para as outras camadas do V1 aonde o sinal assume características de ondas periódicas. O tempo que a RNFP leva para se ajustar ao movimento ondulatório harmônico é de 140  $\mu$ s, ou seja,  $t_0 = 140 \mu$ s.

Tabela 5.2 – Propriedades da onda produzida pela RNFP

Propriedade	Valor	Propriedade	Valor
Comprimento de onda	30,09 $\mu\text{m}$	Amplitude	1105,4
Período	102 $\mu\text{s}$	Velocidade	0,295 $\mu\text{m} / \mu\text{s}$
freqüência	0,0098 $\mu\text{s}^{-1}$	$t_0$	140 $\mu\text{s}$

Substituindo os valores acima na equação 5.3, obtém-se a equação 5.4 que é mostrada na Figura 5.15 através da linha cheia e hachurada.

5.4

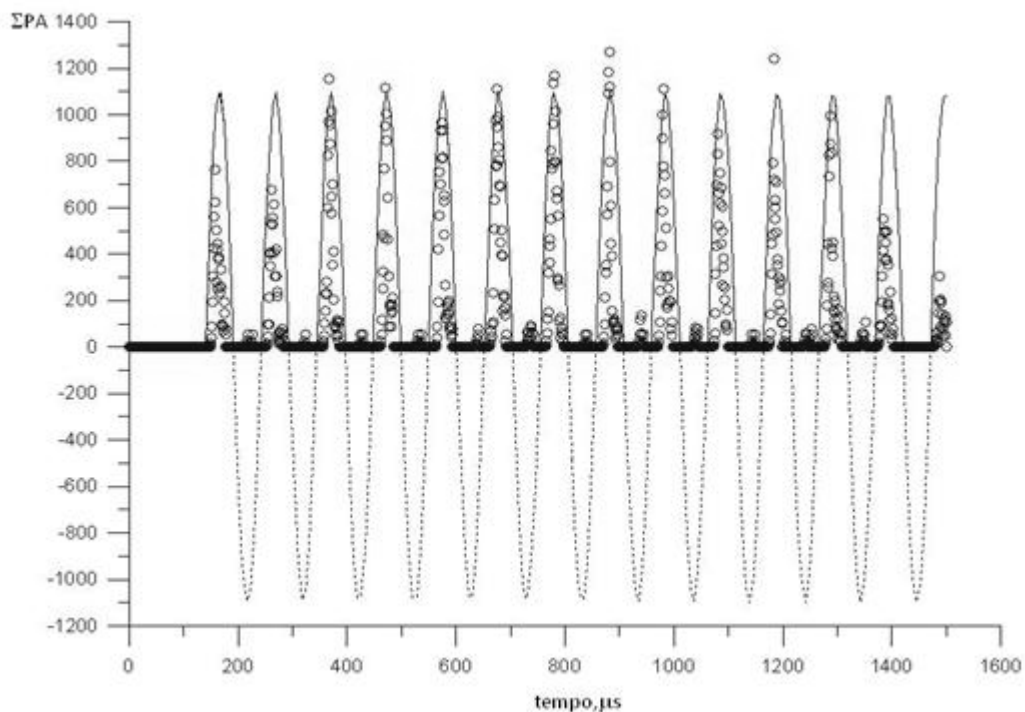


Figura 5.15 – Função *seno* caracterizando a onda periódica de uma avalanche neuronal. A Parte negativa da curva só é mostrada para ficar clara a onda periódica *seno*.

Deste modo, a rede produz um padrão de ondas senoidal, com propriedades constantes.

#### 5.4. Influência dos parâmetros funcionais na dinâmica da rede

Na RNFP existe um conjunto de parâmetros que são responsáveis pela sua dinâmica. Entre eles se encontram as velocidades do sinal no dendrito e no axônio, o tempo envolvido na transmissão do sinal nas sinapses e no soma, o limiar de disparo no cone de implantação, o valor do potencial pós-sináptico, PSP, o fator de atenuação do sinal nos dendritos, *attenuation*, e o período refratário, PR. As velocidades do sinal representam decisões definitivas no processo de concepção da rede e não podem ser modificadas facilmente. O motivo disto é que a razão entre as velocidades, no dendrito e no axônio, aliadas às dimensões de ambas as árvores, leva ao cálculo das dimensões dos níveis e do tempo computacional. Por facilidades computacionais, ambas as árvores precisavam ser divididas em subintervalos que sejam percorridos no mesmo tempo. O tempo que o sinal leva para percorrer cada subintervalo é definido como o tempo de cada iteração durante a execução do programa e é chamado de “tempo computacional”. Assim, as dimensões das árvores e as velocidades do sinal foram definidas baseadas na literatura e não sofrem variações. Por outro lado, o valor de 10 mV, para o limiar de disparo no cone de implantação, é um valor bem conhecido que pode ser encontrado em grande número de publicações.

Deste modo, as principais características funcionais que controlam a dinâmica da rede são o potencial pós-sináptico, o fator de atenuação e o período refratário. O objetivo deste tópico é a análise das suas influências e a definição dos valores selecionados.

##### 5.4.1. Potencial excitatório pós-sinapse, PSP

O valor do potencial pós-sináptico, PSP, depende dos tipos de neurônios envolvidos e das características locais de cada sinapse. Entre estas características encontram-se o tipo de canal que controla a passagem do sinal. Os canais dependentes de voltagem podem ser de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$  ou  $\text{K}^{+}$ . Vários estudos mostram que os dendritos neocorticais podem sustentar

potenciais de ação, sejam eles dependentes de qualquer um destes canais. De um modo geral os PSP variam na faixa de 0,4 - 4,0 mV (AMIT, 1989; PERETTO, 1992; JOHNSTON *et al.*, 1996; WILLIAMS e STUART, 2002; KANDEL, 2003). Além disso, como apontado em pesquisas, a densidade dos canais varia ao longo dos dendritos, sendo superior na região distal (MARTINA *et al.*, 2000). A velocidade de propagação do sinal e o valor dos PSP variam da mesma forma.

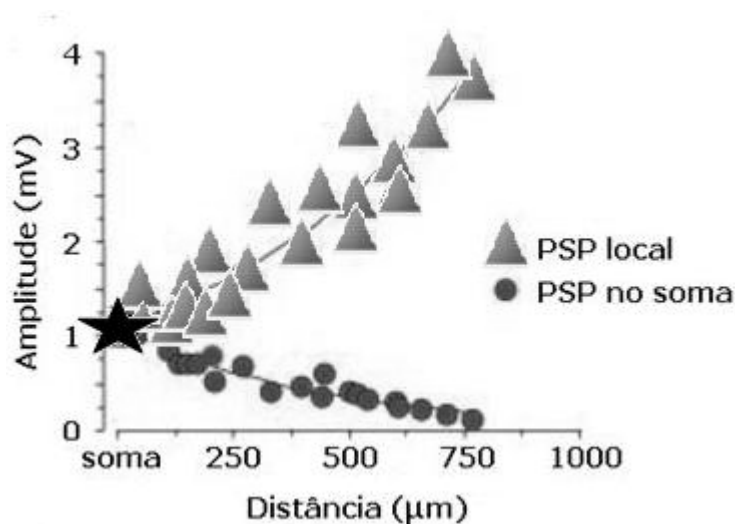


Figura 5.16 – Dependência do valor do PSP no soma, com a posição da sinapse ativada. Os pontos que se situam na mesma vertical, indicam os valores do PSP gerados por uma sinapse, no ponto de origem (▲) e ao chegar no soma (●). Os PSP são maiores na região distal em função do aumento na densidade dos canais dependentes de voltagem. Adaptada de WILLIAMS e STUART (2002).

A Figura 5.16 mostra a variação do PSP em função da distância entre a sinapse e o soma. Considerando que a constante de distância da membrana escolhida para este trabalho é  $\lambda = 250 \mu\text{m}$ , o valor do PSP situa-se entre 1,00 e 1,65 mV, com uma média aproximada de 1,30 mV. Por outro lado, o valor do PSP na chegada ao soma situa-se, para esta mesma região, entre 0,65 e 1,00 mV, com média em torno de 0,82 mV. Isto significa que, para os neurônios estudados, a atenuação é aproximadamente 37%, o que coincide com o valor usado para a definição da constante da membrana,  $\lambda$ .

A Figura 5.17 mostra o comportamento da rede para vários valores de PSP. Existe um valor crítico,  $\text{PSP} = 1,21 \text{ mV}$  abaixo do qual a rede pode ser chamada de subcrítica. Nestas condições o sinal gerado se extingue antes de percorrer toda a placa eferente. Para valores significativamente maiores o sinal percorre a placa com maior velocidade e atinge um ponto de saturação, na qual a rede é supercrítica. O primeiro caso é mostrado na figura,



para  $PSP = 1,0$  mV e  $1,20$  mV. Em ambos os casos o sinal desaparece antes de atingir o final da placa eferente. Para o segundo caso são apresentados os valores de PSP na faixa  $[1,50 - 6,00]$ . Nestas circunstâncias o número de PAs, apesar de percorrer toda a placa eferente, não se mantém e a velocidade de propagação da onda atinge valores excessivos.

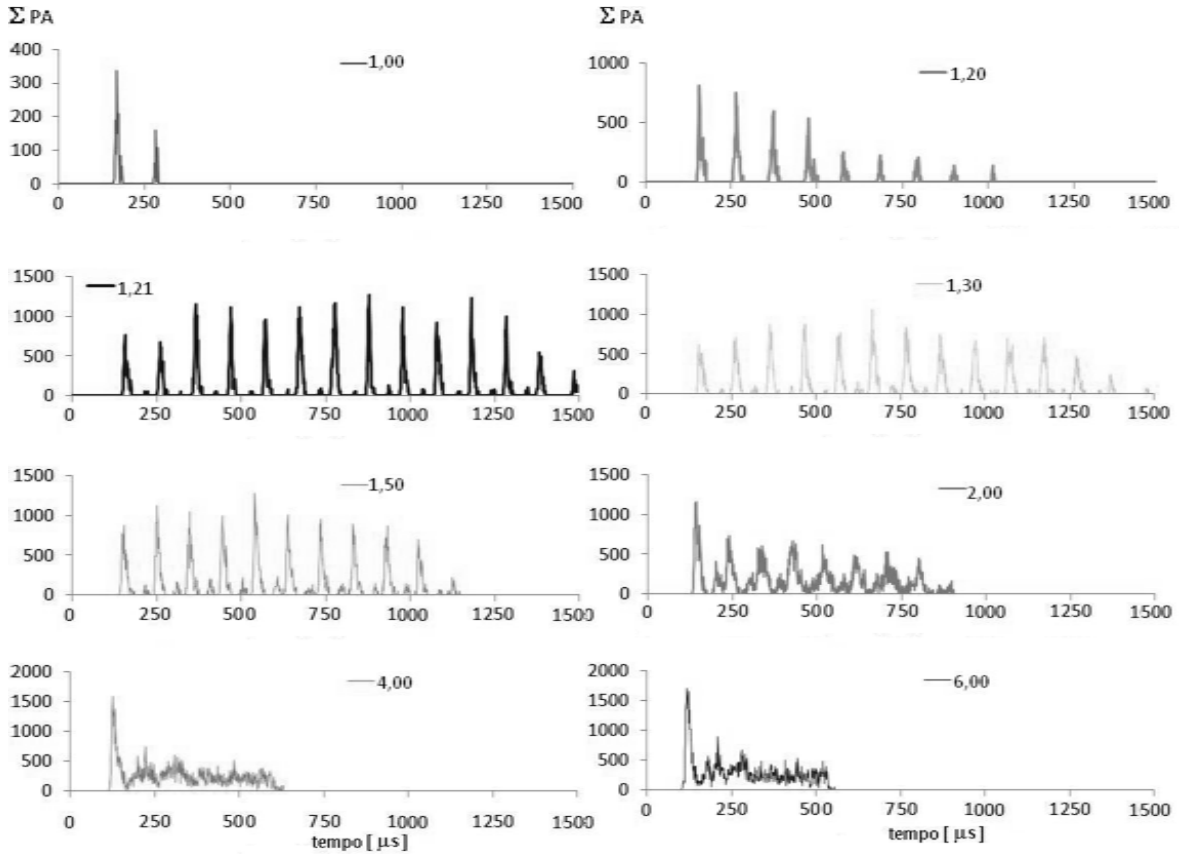


Figura 5.17 – Somatório dos PAs na placa eferente para vários valores de PSP. As abscissas estão em  $\mu s$  e correspondem ao número de iterações computacionais. O sinal só consegue percorrer toda a placa para  $PSP \geq 1,21$  mV. Para valores inferiores, as ondas produzidas desaparecem antes de percorrer toda a placa.

Conforme os resultados de WILLIAMS e STUART (2002), para dendritos com dimensões de até  $100 \mu m$ , os valores mais prováveis de PSP estão próximos de 1. O valor escolhido neste trabalho,  $PSP = 1,21$  mV, situa-se no ponto crítico de funcionamento da rede. A questão da criticalidade se refere a propriedades de redes e pode ser utilizada na transmissão da informação no cérebro. Uma rede é subcrítica quando reduz o sinal produzido pelo estímulo, de modo que pequenos estímulos se extinguem antes de percorrê-la. Por outro lado, a rede é chamada de supercrítica quando estímulos médios a saturam, eliminando suas especificidades e impedindo o reconhecimento da informação.

BEGGS e PLENZ, 2004; ABBOTT e ROHRKEMPER (2006); CHIALVO (2006); COPELLI e CAMPOS (2007); COPELLI e KINOUCI (2005).

A Figura 5.18 mostra o efeito do valor do PSP na velocidade das ondas. A velocidade ( $v$ ) é a razão entre o comprimento de onda ( $\delta$ ), ou seja, a diferença na distância da propagação entre o primeiro e o último ponto a “acender” na placa eferente e o período ( $T$ ) que levou para este evento ocorrer, ou seja, um ciclo completo de movimento. A velocidade da onda é calculada com a equação 5.2.

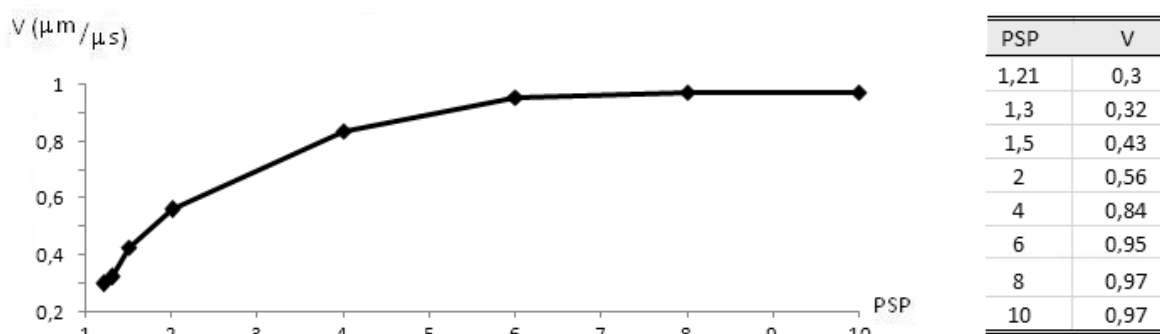


Figura 5.18 – Dependência da velocidade da onda com o valor de PSP. Para valores superiores a 6 mV, a velocidade da onda atinge o valor máximo. Nestas condições diz-se que a rede encontra-se em condições supercríticas. Para valores de PSP inferiores a 1,21 mV o sinal é interrompido e a rede não processa a informação. Em outras palavras, a rede encontra-se em condições subcríticas.

Os neurônios disparam quando acumulam suficiente PSP e atingem o potencial limiar, recebendo sinais com intervalo de tempos diversos. Como mostra a figura, a velocidade de propagação da onda aumenta, até atingir um patamar. Deste modo, existe uma velocidade limite das ondas, que é dada unicamente pelas características da rede. Como novos aumentos de PSP não variam mais a velocidade, a rede é considerada em condições supercríticas. Pela figura (5.18) tira-se que estas condições já são atingidas com PSP próximo de 4 mV, já que a partir deste ponto acréscimos significativos no valor do PSP causam pequena variação na velocidade das ondas. Isto também é verdade para a região entre [2,0 ; 4,0] mV, pois a velocidade da onda já se encontra na faixa de 60 a 80% do valor máximo possível. Como o sinal não percorre a rede para PSP menor que 1,21 mV, conclui-se que as condições ideais para o funcionamento da rede neuronal encontram-se na região de , sendo , o ponto crítico ou seja a rede opera em condições críticas.

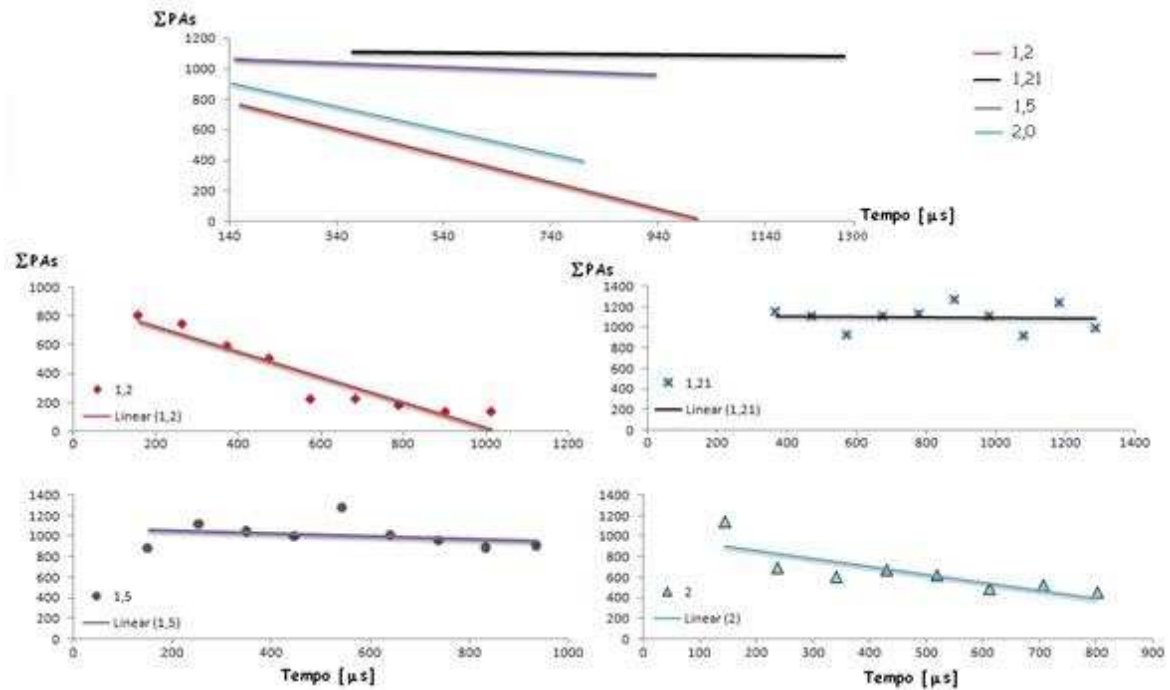


Figura 5. 19 – Influência do PSP no comportamento da rede. Para PSP = 1,2 mV o sinal não percola. Para PSP = 1,21 – 2,00 mV, o sinal permanece aproximadamente constante durante toda a avalanche.

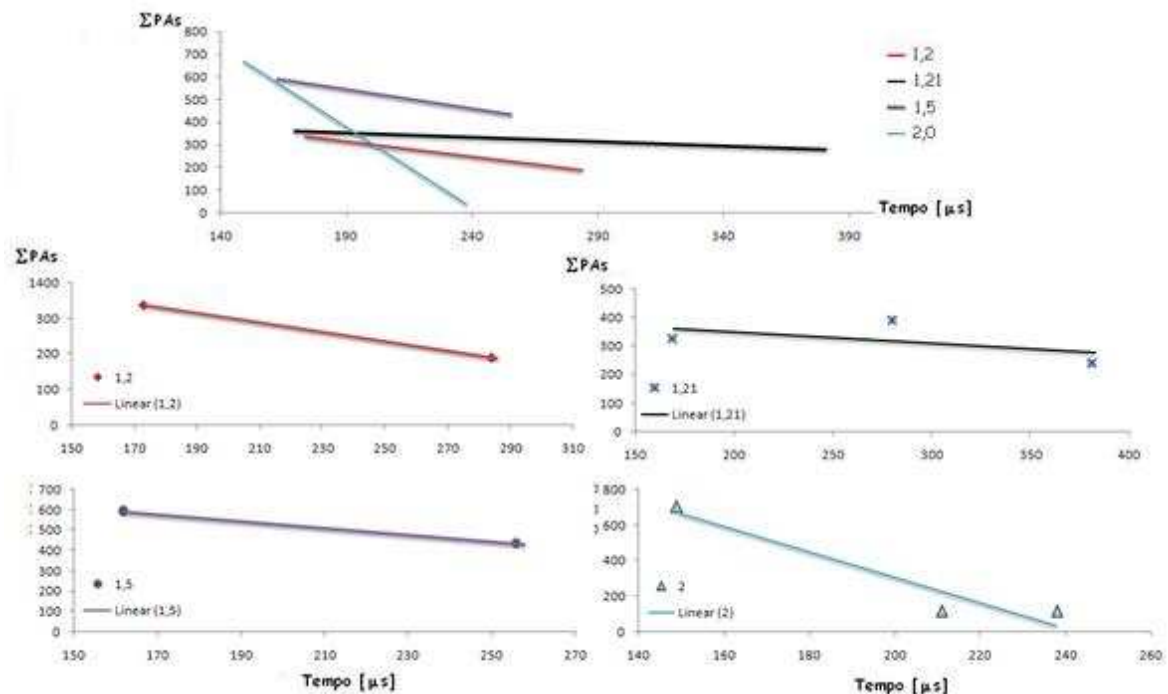


Figura 5.20 - Comparação dos PSP para uma placa de 100 x100, portanto camadas internas com 10\*10 neurônios. Pode-se perceber que o PSP de 1,21 mV continua sendo o que mantém constante o número de PAs.

Outra maneira de ver isto é a análise da somatória dos PA. A Figura 5.19 mostra o comportamento da somatória dos PAs na placa eferente para vários valores de PSP. Para  $PSP = 1,20$ , o número de PAs cai rapidamente e o sinal se extingue antes de percorrer toda a dimensão da placa. Esta extinção do sinal também ocorre no sentido da via visual, não chegando a sair na direção do V2. Os outros PSP ( $1,21 - 1,5 - 2,0$ ) encontram-se na região de transição entre as condições sub e supercríticas. Nos três casos a somatória de PAs permanece aproximadamente constante.

Este comportamento se mantém, mesmo para o caso de se diminuir as dimensões da rede. Por exemplo, para camadas com  $100 \times 100 \mu m$ , a rede possui 100 neurônios por camada, totalizando 400. Nestas dimensões, as placas aferente e eferente possuem, cada uma,  $10^4$  pontos. A memória computacional necessária diminui drasticamente. Os resultados de simulações com a manutenção das demais condições são mostrados na Figura 5.20. A única condição variável é o valor do PSP. O sinal ainda percorre a rede para PSP de  $1,21 - 2,0$  mV. Esta mudança nas dimensões das camadas representa a redução da janela de visualização do córtex visual. A manutenção do padrão significa que, mesmo para menores dimensões desta janela, os efeitos de borda não são significativos.

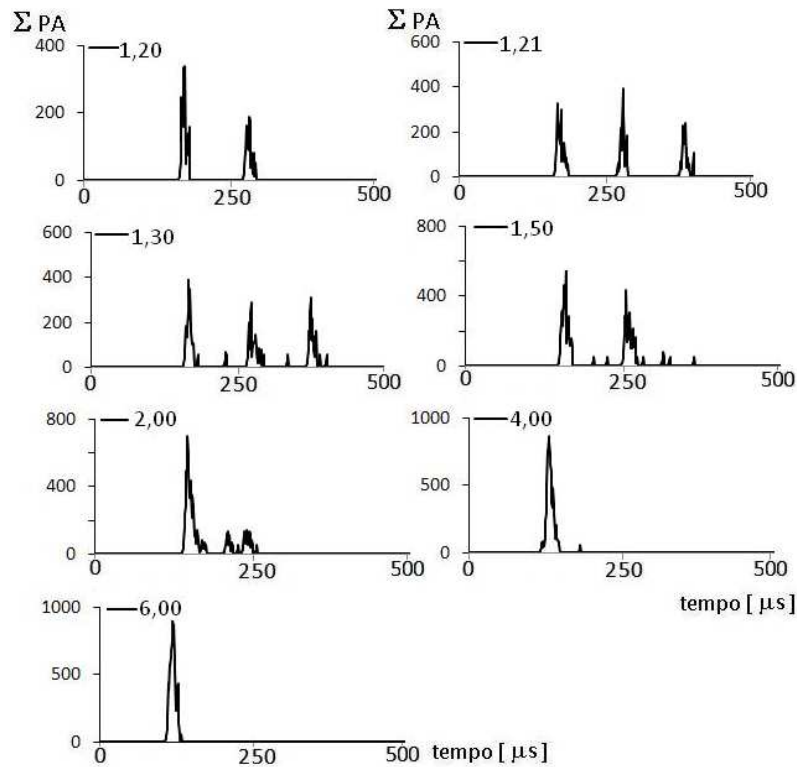


Figura 5.21 – Influência do PSP no comportamento da rede. Na figura as camadas da rede possuem dimensões de  $100 \times 100 \mu m$ , com  $10 \times 10$  neurônios.

Na Figura 5.21 é possível observar o comportamento de uma avalanche para . O padrão se mantém, apesar de que as dimensões reduzidas da rede dificultem a visualização dos resultados. Como mostra a Figura 5.22, a rede também se encontra nas condições supercríticas para  $PSP > 2,0$ . As velocidades das ondas são equivalentes.

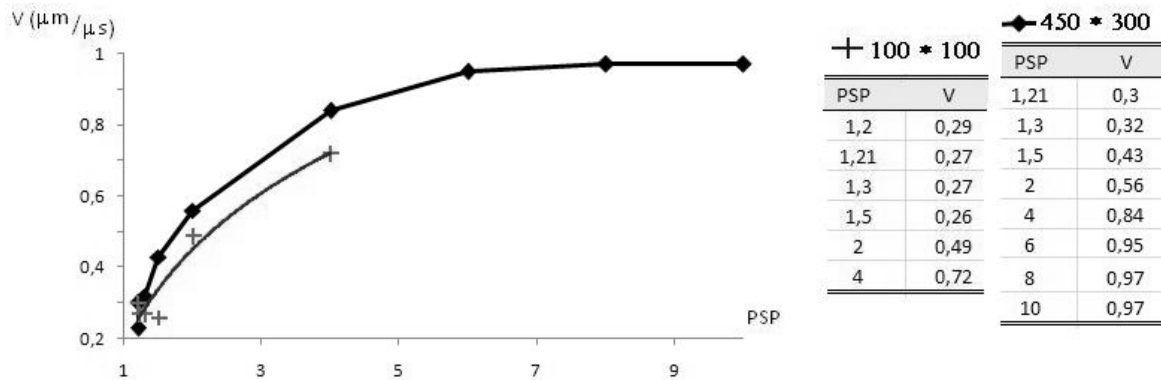


Figura 5.22 - Comparação das velocidades para placa de 450\*300 (azul) e 100\*100(vermelho).

#### 5.4.2. Fator de atenuação dendrítica

Conforme mostrado no Capítulo 3, a escolha da constante de espaço da membrana,  $\lambda$ , determina o decaimento nas árvores dendríticas. Na RNFP proposta neste trabalho, o decaimento está contido no parâmetro *attenuation*, que determina o decaimento do PSP entre dois nós quaisquer da árvore. Seu valor pode ser encontrado pela equação 3.1, adaptada à distância entre os nós (equação 5.4).

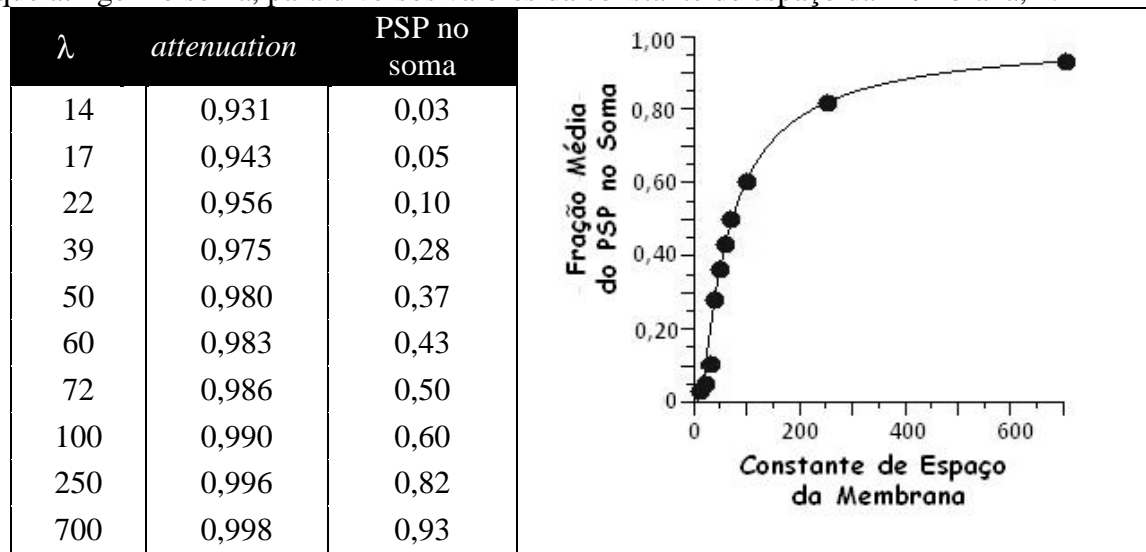
$$attenuation = e^{-\frac{\Delta x}{\lambda}} \quad 5.4$$

onde  $\Delta x = 1 \mu m$  é a distância entre dois nós, ou níveis, da árvore dendrítica.

Lembrando que a árvore dendrítica utilizada na rede possui um raio de  $100 \mu m$ , e que, para a localização das sinapses, foi usada uma distribuição gaussiana unidimensional, pode-se dizer que a sinapse média está situada na posição intermediária, ( $50 \mu m$ ). Substituindo na equação 5.4  $\Delta x$  por esta distância, é possível calcular a fração média do sinal que atinge o soma para dado  $\lambda$ . A fração média de PSP que atinge o soma é mostrada,

para vários  $\lambda$ , na Tabela 5.3. Como exemplo, para  $\lambda = 50 \mu\text{m}$ , a atenuação do sinal entre os níveis da rede é de 0,980, de modo que o sinal que chega ao corpo celular possui 37% da amplitude do sinal original, no local do estímulo sináptico. Portanto  $\lambda$  é uma medida de eficiência do sinal no dendrito. Em outras palavras, quanto maior o valor do  $\lambda$ , melhor será a transmissão do sinal na rede. O valor escolhido para as simulações da RNFP é  $\lambda = 250 \mu\text{m}$ , conforme discutido no Capítulo 3, item 3.1. O valor correspondente para o fator de atenuação entre os níveis, *attenuation* = 0,996. Como na concepção da RNFP a árvore dendrítica possui um comprimento constante de  $100 \mu\text{m}$ , isto corresponde a uma atenuação total média de 82%, ou seja, uma redução de 18%. Nestas condições, para  $\text{PSP} = 1,21\text{mV}$  a rede funciona na região crítica. Conforme mostra a Tabela 5.3, a partir deste ponto, mudanças significativas na constante de espaço da membrana levam a variações mínimas no decaimento. Como resultado, Figura 5.23B, o número de PAs também varia pouco

Tabela 5.3 – Valores de atenuação no programa computacional e frações médias do PSP que atingem o soma, para diversos valores da constante de espaço da membrana,  $\lambda$ .



A Figura 5.23 mostra a evolução do total de potenciais de ação na placa eferente, para três valores da constante de espaço da membrana, representados pelos valores correspondentes do fator de atenuação usado no programa computacional, *attenuation*. Para  $\text{PSP} = 1,21 \text{ mV}$  e *attenuation* < 0,99, ou  $\lambda < 100 \mu\text{m}$ , e, não há transmissão de informação na rede computacional, de modo que não existem curvas correspondentes para serem mostradas. De outro modo, pode-se dizer que, para a RNFP proposta, existe um valor crítico para a constante de espaço da membrana,  $\lambda = 100 \mu\text{m}$ , para o qual o PSP médio no soma é aproximadamente 60% do seu valor nas sinapses. Para três constantes de

espaço usuais na literatura, 100, 250 e 700  $\mu\text{m}$ , a figura ainda mostra as diferenças no soma, para o total de potenciais de ação na placa eferente em três tempos computacionais, e a evolução deste número para 500 iterações do programa. Mesmo com  $\lambda$  diferentes, a RNFP apresenta o mesmo comportamento de ondas. A variação na amplitude da onda de potenciais de ação na placa eferente para  $\lambda \in [250; 700]$  não sofre significativa diferença. Mas, abaixo desse valor, a amplitude é bastante reduzida. O período refratário utilizado para esta simulação é de 50  $\mu\text{s}$ , permitindo uma visualização dos resultados em um tempo computacional menor.

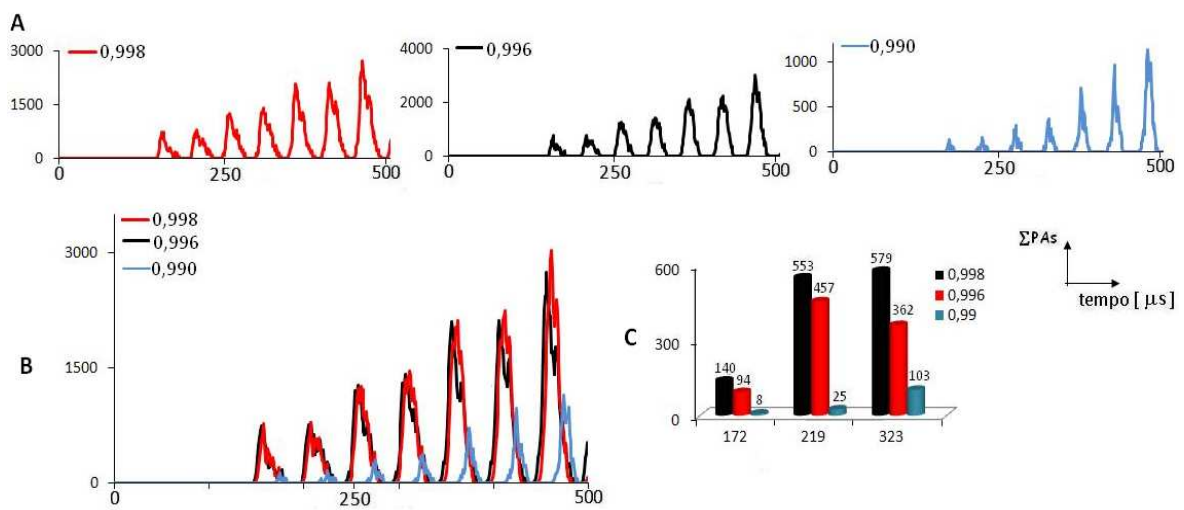


Figura 5.23 – Dependência do número de PAs na placa eferente com o valor do parâmetro *attenuation*. (A) Evolução do número de PAs nos primeiros 500  $\mu\text{s}$ , para valores de *attenuation* (0,998 – 0,996 – 0,990) que correspondem, respectivamente, às constantes de espaço da membrana,  $\lambda$ , de 700, 250 e 100  $\mu\text{m}$ . Em (B) as curvas são sobrepostas no mesmo gráfico, para mostrar que o número total muda, mas o padrão da rede se mantém. (C) Somas totais de PA na placa eferente, para três tempos computacionais, iterações 172, 219 e 323.

A amplitude do sinal no soma depende dos valores do PSP e da somatória de todas as entradas sinápticas ocorrendo em diferentes regiões da árvore. Por este motivo é importante uma avaliação da constante de espaço uma vez que o valor da amplitude do sinal no soma está diretamente relacionado com esta propriedade. Devido à atenuação no dendrito, os eventos pós-sinápticos excitatórios distais apresentam uma contribuição relativa menor do que os eventos proximais (MAGEE, 2000).

### 5.4.3. Período refratário, PR

A Figura 5.25 mostra a evolução temporal do total de PAs na placa eferente para quatro períodos refratários, PR. O parâmetro que controla o PR no programa é *refractory*, definido pela igualdade 5.5,

$$\text{refractory} = \text{PR} \quad 5.5$$

Quando o parâmetro *refractory* é inferior a um ciclo completo ou à uma avalanche, ocorre sobreposição das ondas dos ciclos, pois, como descrito no Capítulo 4, depois de terminado um período refratário, a rede dispara novamente. Apesar da avalanche ainda não ter concluído seu ciclo, como a exigência de tempo do PR já foi cumprida, ocorre um novo estímulo. Esta situação é registrada nos dois primeiros gráficos da Figura 5.24, onde é utilizado *refractory* de 500 e 1000  $\mu\text{s}$ . Observa-se que, quanto menor este parâmetro, maior a quantidade de PAs registrada na placa eferente. Para verificar com precisão qual é o tempo do ciclo para a RNFP, o programa computacional foi rodado para um *refractory* bem superior a 2000  $\mu\text{s}$ . Com este valor os ciclos ficaram bem separados. Nas condições usadas, constata-se que o tempo necessário para que um ciclo complete é de 1451  $\mu\text{s}$  ou 1451 iterações computacionais. O terceiro e quarto gráficos da Figura 5.24, trazem esta situação. No terceiro gráfico o valor do parâmetro *refractory* é exatamente 1451. Com isto, assim que o ciclo termina, inicia-se outro. Já no quarto gráfico, este valor foi o dobro, 2902 para comprovar que a rede só dispara novamente quando termina o período refratário e não no final do ciclo. A discrepância entre o tempo de um ciclo, 1451  $\mu\text{s}$ , e valor mostrado na figura para o seu final, 1599  $\mu\text{s}$ , deve-se ao período de tempo necessário para que o sinal viaje da placa aferente até a placa eferente. O sinal precisa passar pelo NGL e percorrer toda a extensão do V1. O tempo necessário para este percurso, na configuração da RNFP, é de 148  $\mu\text{s}$ .

Para cada PR a rede inicia novo ciclo. A evolução destes ciclos é acompanhada pela soma dos PAs produzidos na placa eferente. Conforme fica claro na parte inferior da figura, *refractory* = 2902  $\mu\text{s}$ , o ciclo se encerra após 1451 iterações. Isto ocorre porque a placa eferente mostra uma região limitada do córtex. O ciclo continua externamente à placa, mas não pode ser observado. Para *refractory* = 1451  $\mu\text{s}$ , o final de um ciclo coincide com o início do próximo. Este fato produz a ilusão de continuidade do sinal na placa. Nos



outros casos, *refractory* = 500 e 1000  $\mu$ s, os ciclos se sobrepõem produzindo números mais elevados de PAs.

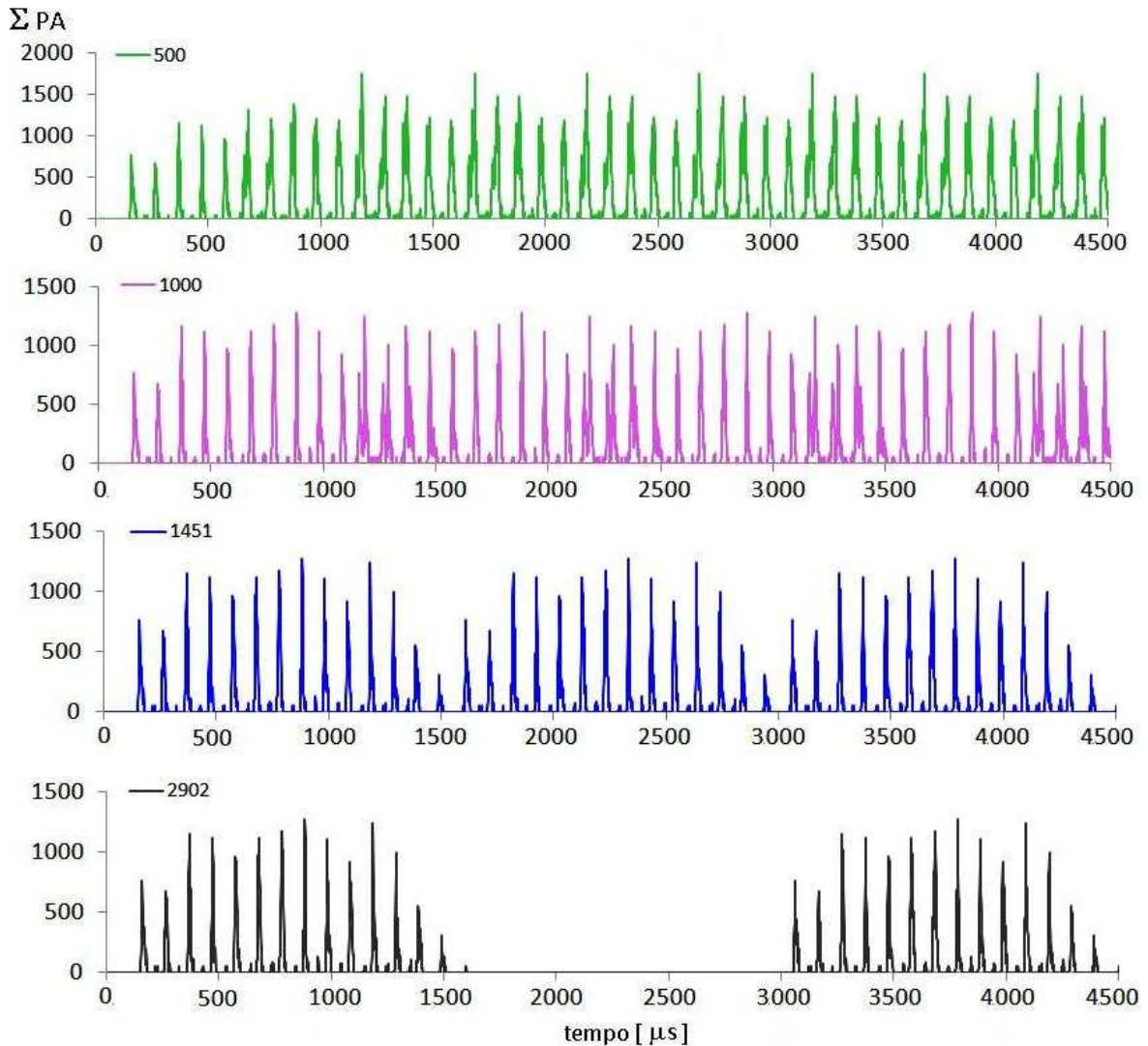


Figura 5.24 – Influência do valor do parâmetro *refractory* no número de PAs na placa eferente. É apresentada a evolução dos ciclos para quatro valores do parâmetro *refractory*: 500, 1000, 1451 e 2902.

Para cada neurônio da rede a frequência dos disparos é controlada pelo período refratário. A Figura 5.25 mostra esta frequência para dois neurônios da camada IVC $\beta$ . Observa-se que, independente do valor de *refractory*, o neurônio começa a disparar na mesma interação computacional, isto é  $n = 106$ , pois *refractory* não determina o início do primeiro ciclo. Como esta figura foi gerada a partir de um programa que teve 4500 interações no tempo, ou 4,5 ms, a número de disparos do neurônio IVC $\beta$  (6,7),

respectivamente para *refractory* igual a 500, 1000, 1451 e 2902  $\mu\text{s}$ , é de nove, cinco, quatro e duas vezes. Como exemplo, utilizando  $\text{PR} = 1451 \mu\text{s}$ , cada neurônio pode, no máximo, disparar a cada 1451  $\mu\text{s}$ . No tempo total de 4500  $\mu\text{s}$ , para o neurônio (6,7) da camada  $\text{IVC}\beta$ , o primeiro disparo ocorre em 106  $\mu\text{s}$ , e os seguintes nos tempos de 1557, 3008 e 4459  $\mu\text{s}$ . Para o outro neurônio da figura, o (30,25) da camada  $\text{IVC}\beta$ , que se encontra mais afastado da região correspondente à região estimulada na placa aferente, por esta razão, dispara em tempos superiores. No entanto, as conclusões são as mesmas.

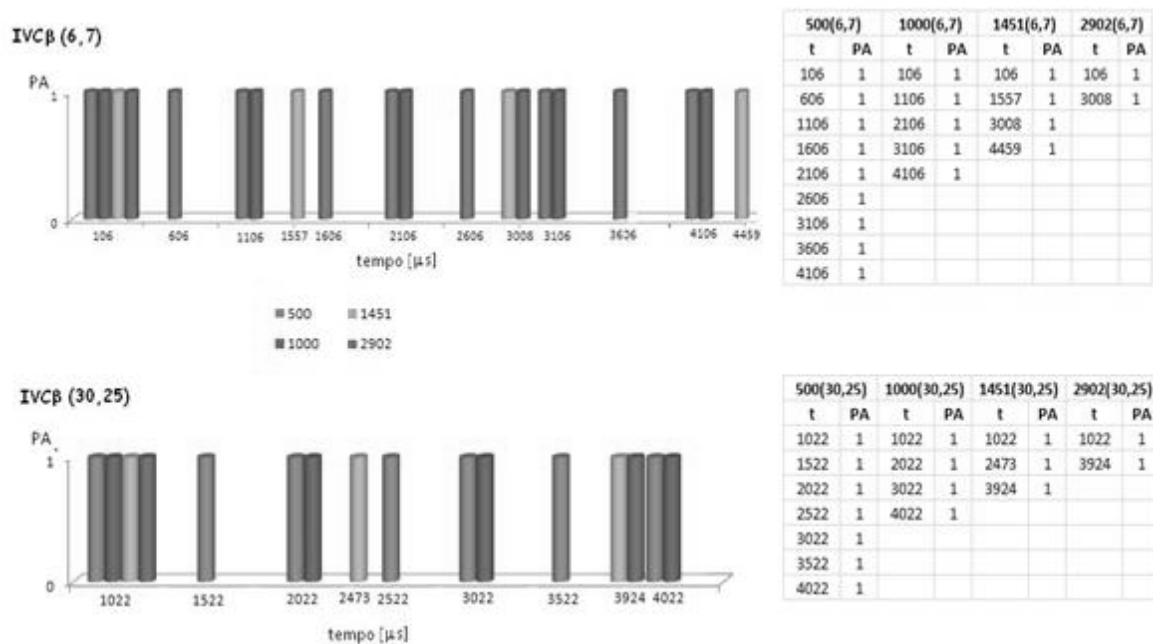


Figura 5.25 – Variação da frequência dos potenciais de ação para dois neurônios selecionados da camada  $\text{IVC}\beta$ , conforme valor de *refractory*. Na parte superior da figura encontra-se o neurônio com coordenadas (6,7), na parte inferior o de coordenadas (30,25). As camadas possuem 45 x 30 neurônios.

O exame das figuras demonstra que o padrão apresentado pela rede em cada ciclo não depende do período refratário usado. Este apenas controla a frequência dos ciclos. Considerando os limites da janela de observação usada neste trabalho, ou melhor, as dimensões da placa aferente, o uso de *refractory* = 1500  $\mu\text{s}$  permite uma boa visualização de cada ciclo e favorece o tempo computacional.

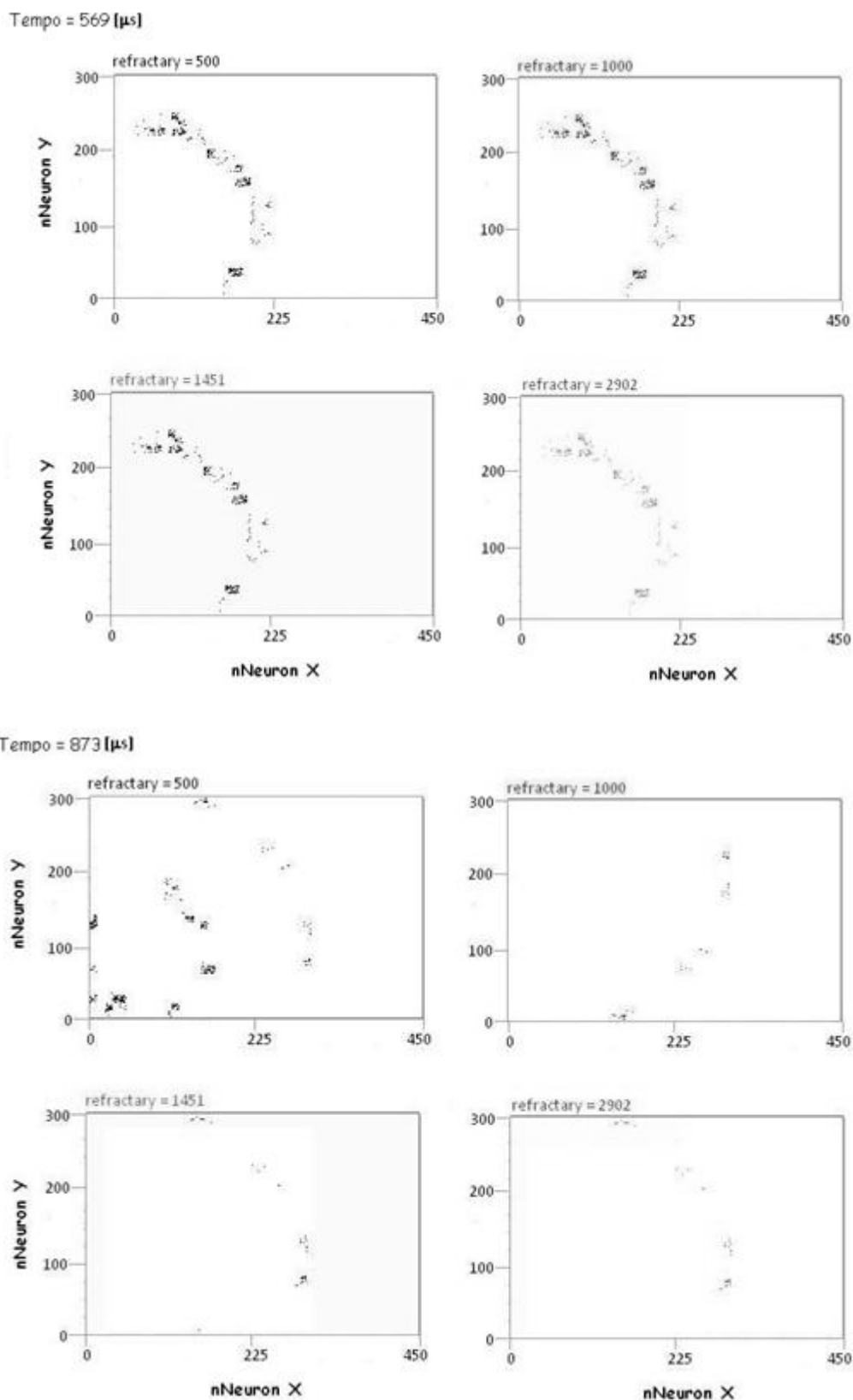


Figura 5.26 - Evolução dinâmica dos PA na placa eferente para 569 μs e 873 μs.

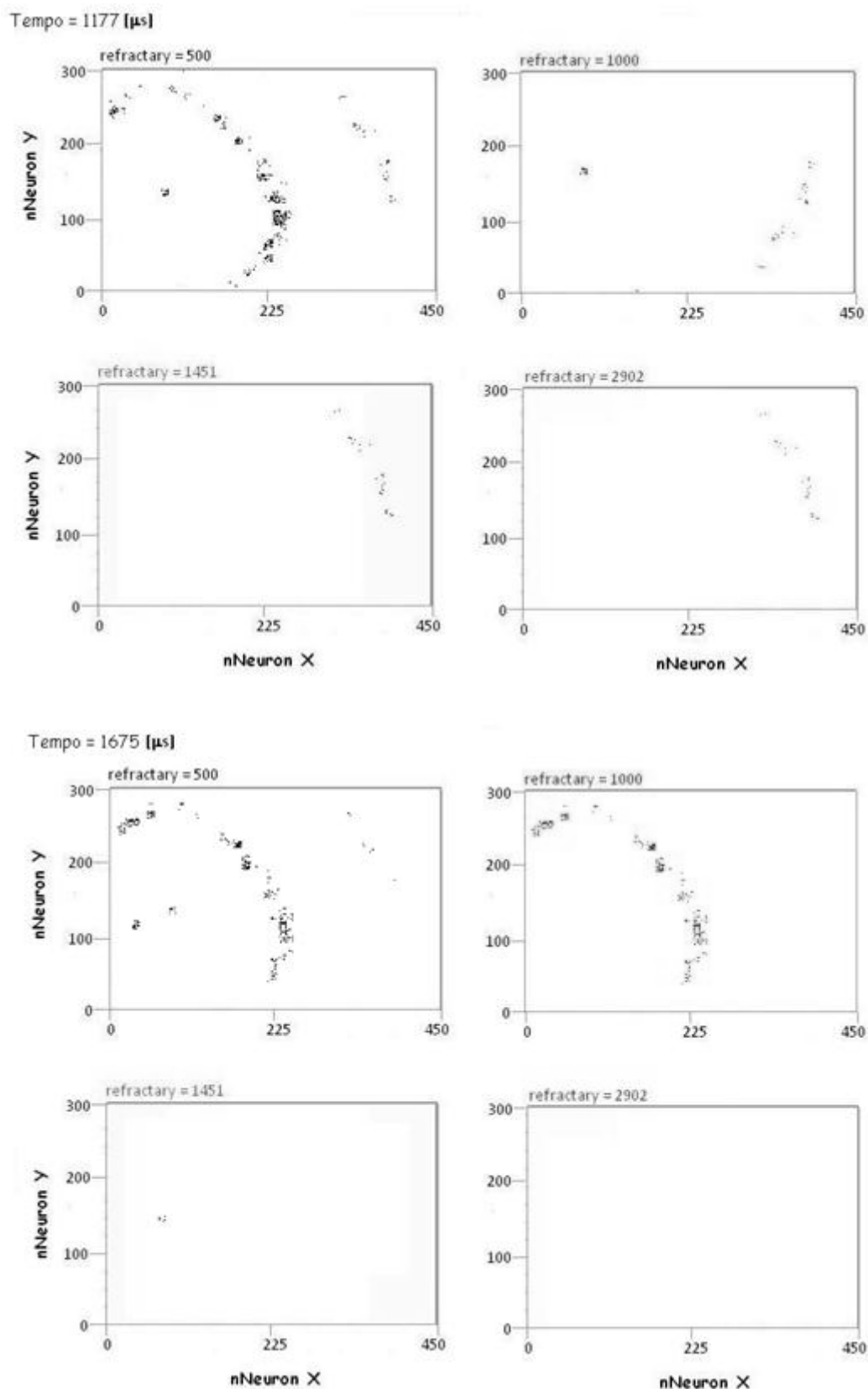


Figura 5. 27 - Evolução dinâmica dos PA na placa eferente para 1177  $\mu\text{s}$  e 1675  $\mu\text{s}$ .

As Figuras 5.26 - 5.27, em conjunto com a Tabela 5.4, permitem se observar claramente o efeito da sobreposição das ondas no ciclo. Com um tempo de 569  $\mu\text{s}$  (Figura 5.26, superior), para quatro valores de *refractory*, 500, 1000, 1451 e 2902  $\mu\text{s}$ , exatamente a mesma quantidade de pontos na placa eferente são estimulados. Este resultado é esperado, já que o valor de PR não permite, para nenhum caso, o início de novo ciclo. Para o tempo de 873  $\mu\text{s}$  (Figura 5.26, inferior), para *refractory* = 500, já se pode observar o início de um novo ciclo.

Na Figura 5.27, com o tempo de 1177  $\mu\text{s}$ , a superposição dos ciclos aparece para *refractory* = 500 e 1000  $\mu\text{s}$ . Em ambos os casos, como o primeiro ciclo termina no tempo de 1451  $\mu\text{s}$ , novos ciclos são iniciados antes do seu término. Na Figura 5.27 inferior, para *refractory* = 1451  $\mu\text{s}$  pode-se observar apenas o surgimento do primeiro ponto do segundo ciclo, enquanto que, para *refractory* = 2902  $\mu\text{s}$ , o segundo ciclo ainda não teve início e a placa parece inativa, sem nenhum ponto aceso.

A Tabela 5.4 apresenta a somatória dos PAs na placa eferente para todos os casos apresentados nas figuras 5.26 e 5.27. O maior número de PAs corresponde ao menor período refratário, porque, para este caso é maior a sobreposição das ondas.

Tabela 5.4 – Somatório do número de PAs para casos apresentados nas Figuras 5.26 e 5.27

Tempo[ $\mu\text{s}$ ]	$\sum \text{Pa}$ <i>refractory</i> <b>500</b>	$\sum \text{Pa}$ <i>refractory</i> <b>1000</b>	$\sum \text{Pa}$ <i>refractory</i> <b>1451</b>	$\sum \text{Pa}$ <i>refractory</i> <b>2902</b>
569	423	423	423	423
873	797	98	98	98
1177	1100	111	58	58
1675	1318	1112	12	0

Valores de PR menores do que a duração de uma avalanche na placa eferente causam a sobreposição de ondas. Esta sobreposição pode aparecer como um aumento do número de PAs ou como um aumento na frequência das ondas. A Figura 5.24 mostra o primeiro caso. Apesar da sobreposição, os picos não são suficientemente separados para que possam ser observados. Para PR = 500  $\mu\text{s}$ , os picos das duas ondas estão bem próximos, de modo que elas se somam, apresentado um maior número de PAs. Este fato aparece na mudança de escala da ordenada. Por outro lado, como mostra a Figura 5.28, para PR = 366  $\mu\text{s}$ , as ondas podem estar defasadas, de modo que os pontos de máxima

amplitude se separem e, como resultado, exista um aumento aparente da frequência. No caso apresentado, quatro ondas têm início durante os primeiros 1500  $\mu$ s. Considerando o tempo necessário para o sinal percorrer o percurso da retina até a placa eferente, as quatro ondas representadas têm início, respectivamente, nos tempos 0, 366, 732 e 1098  $\mu$ s. Como o sinal recolhido na placa eferente é a soma das quatro ondas, o efeito é um aumento aparente da frequência, tornando-a variável. O período começa com 104  $\mu$ s, diminuindo para 52, e para 26  $\mu$ s, a medida que as novas ondas têm início.

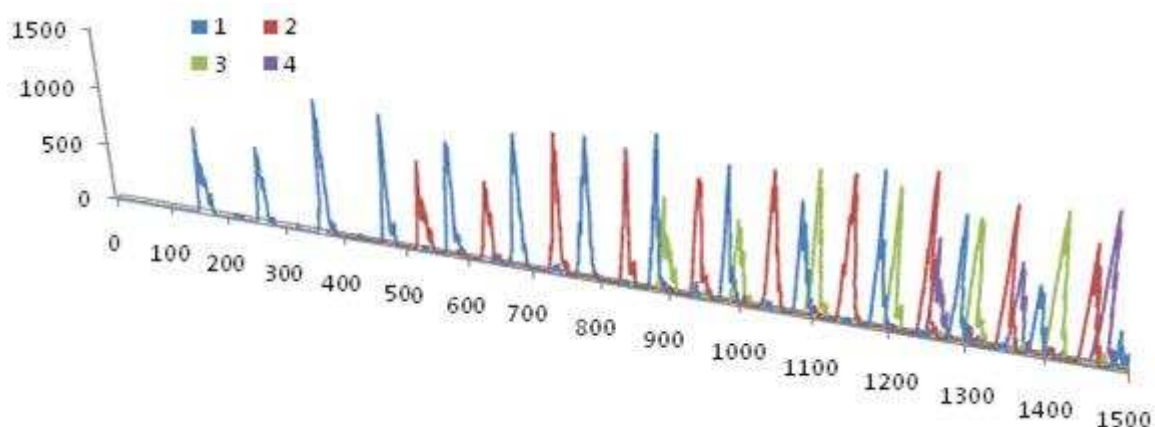


Figura 5.28 Sobreposição de ondas para período refratário menor que o tempo da avalanche na placa eferente. Para PR = 366  $\mu$ s, em 1500  $\mu$ s quatro ondas se iniciam e são representadas em diferentes cores.

### 5.5. Integração dendrítica

A curva da frequência de disparo do PA, com sua dependência da integração dendrítica, é apresentada na Figura 5.29. Ainda que ocorra a integração de diversos PSP excitatórios, a despolarização pode ser insuficiente para levar o neurônio a disparar um potencial de ação. Anteriormente à geração do PA, a corrente iônica entrando pelos botões sinápticos deve ser conduzida ao longo do dendrito e através do corpo neuronal até causar, na zona de iniciação dos potenciais no cone de implantação, uma despolarização além do limiar de excitação. A efetividade de uma sinapse excitatória em desencadear um PA depende da posição topográfica da sinapse com relação à zona de disparo e das propriedades de condução da membrana dendrítica. A maioria dos neurônios executa sofisticadas computações, requerendo que muitos PSP excitatórios sejam adicionados

juntos, para produzir uma significativa despolarização pós-sináptica. Se a somatória de estímulos “injetados” não despolariza a membrana do cone de implantação até o limiar, não haverá geração do PA.

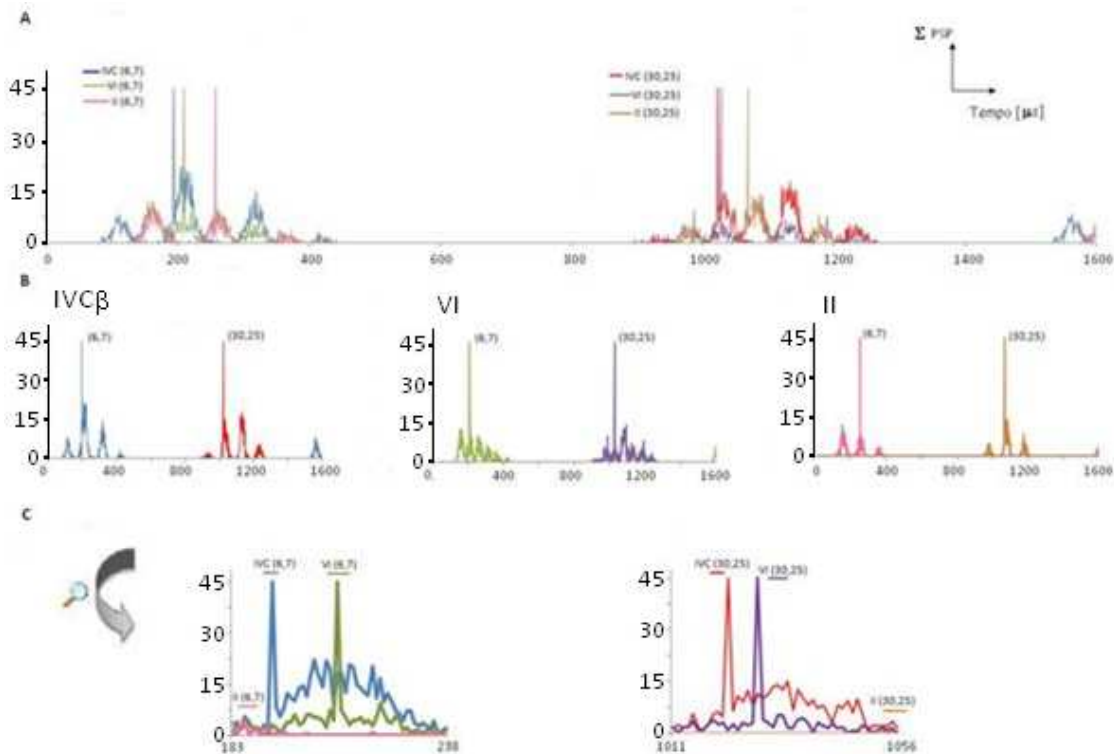


Figura 5.29 – Somação temporal: Amplitude do sinal de chegada no soma para dois neurônios selecionados das camadas IVC $\beta$ , VI e II-III. A) Os seis neurônios dispararam uma vez durante o intervalo de 1600  $\mu$ s e só poderão vir a disparar novamente após o período refratário. No primeiro instante que o cone de implantação atinge o limiar de 10 mV, ele gera o potencial de ação, elevando o potencial de membrana a 45 mV. Mesmo que nos instantes seguintes a somatória dos PSP que atingem o cone de implantação seja suficiente para um novo disparo, isto não ocorre, pois o neurônio encontra-se no PR, como mostrado na figura. B) As figuras da esquerda para a direita representam os neurônios com coordenadas da posição na camada (6,7) e (30,25) das camadas IVC $\beta$ , VI e II-III. Observa-se que os neurônios mais próximos da origem do estímulo dispararam primeiro para todas as camadas. Com a evolução temporal da rede, a onda provocada pelo estímulo inicial atinge os neurônios mais distantes do “**sítio do input**” do estímulo. C) Uma ampliação da escala no intervalo de tempo computacional onde a geração do PA. A figura da direita representa os neurônios (6,7) e a figura da esquerda os neurônios (30,25). Fica claro que as camadas dispararam em tempos diferentes. Os neurônios da camada IVC $\beta$  e da VI dispararam, mas os da II-III não, para ambos os neurônios. Observar que os neurônios escolhidos encontram-se topograficamente um acima do outro na construção da estrutura da RNFP.

Conforme mostra a Figura 5.29, a onda excitatória atinge o soma e, ao ultrapassar o limiar, provoca a geração de um PA. Até a conclusão de um tempo correspondente ao período refratário do neurônio, a onda mesmo possuindo amplitudes superiores ao limiar é, no contexto deste trabalho, inútil. Este período adicional de existência de estímulo sem geração de PA pode ser interpretado como uma sobra do sistema, que favorece a flexibilidade da rede. Isto porque, se a eliminação de alguns neurônios da região levarem a uma redução da amplitude da onda que atinge o corpo celular, o PA pode ainda ser gerado, apenas com um pequeno atraso temporal com relação ao PA da situação original.

As ondas excitatórias mostradas na Figura são semelhantes aquelas obtidas experimentalmente. Um exemplo recente é o trabalho de MAGEE (2000), onde a somação temporal produz um padrão de resposta para cada neurônio.

## 5.6. Conclusão

A utilização da versão computacional da RNFP exigiu uma verificação preliminar da exatidão com que ela reproduz a concepção teórica utilizada. Algumas das questões são as funções distribuição de probabilidade para a formação dos campos receptivos e excitatórios e para a formação de botões nas árvores dendríticas e axônicas. Este capítulo inicia com os testes necessários para a comprovação de que a versão computacional da rede respeita estas distribuições. As funções distribuição de botões e de formação do campo receptivo, resultantes do programa, são discutidas no tópico 5.1. A conclusão é que, para todos os casos, a rede construída atende as distribuições adotadas. No mesmo tópico é analisada a influência da semente usada para a geração dos números randômicos. Os testes mostram que as características da rede são independentes da semente utilizada.

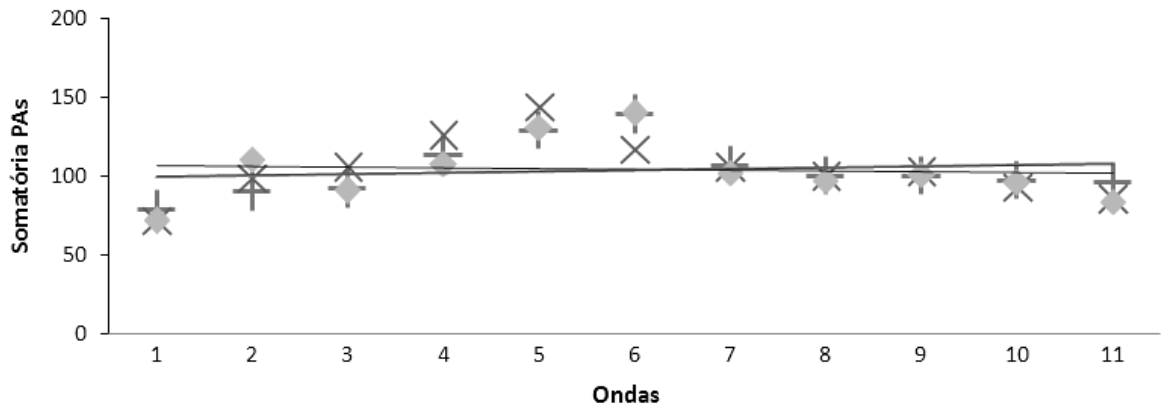
Os padrões de resposta da RNFP podem ser definidos como avalanches e ondas. Avalanches neuronais são definidas como atividades espontâneas, no qual neurônios disparam em sincronia e que possuem uma duração temporal precisa. Avalanches deste tipo têm sido verificadas experimentalmente, normalmente em culturas com camadas do córtex de ratos (BEGGS e PLENZ, 2003, 2004; STEWART *et al.*, 2004; VOGELS *et al.*, 2005, ABBOTT e ROHRKEMPER, 2006, TERAMAE e FUKAI, 2007). Para ABBOT e ROHRKEMPER, uma avalanche é caracterizada por um evento no qual a atividade é observada por certo período de tempo e é interrompida por um período de silêncio. Neste capítulo uma avalanche é definida como o conjunto de sinais produzidos por um estímulo.



O sinal produzido por um estímulo percorre a rede formando ondas de atividade. Entre as ondas as camadas apresentam períodos de aparente inatividade, já que nenhum PA está sendo disparado pelos seus neurônios. A inatividade é aparente porque, durante estes períodos, existe sinal viajando pelas árvores dendríticas e axônicas. Este padrão em ondas pode ser aproximado por uma função senoidal.

Uma análise da influência de alguns dos principais parâmetros funcionais, potencial pós-sináptico, PSP, e fator de atenuação dendrítica, *attenuation*, mostram que a rede opera em uma região muito particular. É uma região de mudança de fase, já que, fora dela, a rede deixa de transmitir o sinal ou fica saturada. Esta região é definida como região de estado crítico.

BEGGS e PLENZ (2004) definem o estado crítico como aquele no qual a distribuição de tamanho das avalanches segue uma lei de potência. Além disso, cada neurônio da rede está conectado a “n” outros neurônios. Quando ele dispara um PA, cada neurônio do seu campo receptivo tem uma probabilidade “p” de, em consequência, disparar um PA. Se  $p < 1/n$  a atividade da rede tende a morrer. No caso de  $p > 1/n$  a rede tende a saturar. Neste raciocínio, quando  $p = 1/n$  a rede funciona na região de mudança de comportamento, ou de mudança de fase. No último caso, cada neurônio possui a probabilidade  $p = 1$  de causar PA em pelo menos um neurônio do seu campo receptivo. Em torno deste valor de “p” a rede se encontra na região crítica e é capaz de gerar e manter padrões de atividade (ABBOTT e ROHRKEMPER, 2006). A análise dos resultados mostra que a RNFP opera nesta região. Isto fica visível no exame da Figura 5.30. As camadas intermediárias apresentam o mesmo padrão de ondas encontrados na placa eferente. A tabela na parte superior contém o total de PAs que integram cada uma destas ondas. Cada onda que percorre a camada IVC $\beta$  provoca ondas correspondentes nas camadas VI e II-III. Estas ondas associadas estão colocadas na tabela por coluna. Se cada neurônio com PA produzisse um único PA, localizado em algum neurônio do seu campo receptivo, os números de cada coluna seriam iguais. Apesar de que isto não aconteça exatamente, dado o pequeno número de neurônios envolvidos, os números em cada coluna da tabela estão muito próximos. O gráfico da figura reproduz esta tabela. As linhas representam a melhor reta para os pontos de cada cor. O fato delas praticamente se sobreporem significa que a condição crítica discutida por ABBOTT e ROHRKEMPER (2006) é atendida. Em outras palavras, para a RNFP, a probabilidade de que um neurônio do campo receptivo produza um PA é  $p = 1/n$ , onde “n” é o número de neurônios do campo receptivo.



⊕ VI	79	90	92	113	129	139	107	100	100	97	96
× IVC b	72	99	106	126	144	117	106	100	103	93	86
◆ II-III	72	111	91	108	131	140	102	97	101	96	84

Figura 5.30 - Somatória do número de PAs nas camadas internas da rede.

No próximo capítulo é feita uma análise completa do trabalho e uma lista de sugestões para continuação deste trabalho.

---

## **Capítulo 6**

## **Conclusões e Sugestões**

---

O estudo dos processos cerebrais é um dos campos atuais de grande diversidade científica. No entanto, participar de estudos multidisciplinares exige um esforço adicional, uma vez que a interação com profissionais de campos diversos é necessária. Este trabalho reflete a interação com a equipe multidisciplinar do NeuroLab, engenheiros, biomédicos, biólogos, analistas de sistemas, físicos e neurologistas. Esta multidisciplinaridade, acrescida de outras áreas, aparece também nos autores dos artigos e livros pesquisados e expôs a autora deste trabalho a diferentes metodologias e *background*.

A revisão bibliográfica deixa claro que o sistema visual é bastante estudado, de modo que um grande número de informações está disponível na literatura. Além dos trabalhos que discutem características e propriedades do sistema visual de vários animais, existem tentativas de construção de modelos computacionais de vários tipos. Como resultado da revisão bibliográfica é escolhido como tema deste trabalho o sistema visual do macaco *rhesus* e os dados experimentais originados do grupo de pesquisa do *Salk Institute for Biological Studies, La Jolla*, Califórnia, EUA, dirigido pelo Dr. Edward M. Callaway.

Uma descrição do córtex visual primário dos primatas é realizada no Capítulo 3. Ela possui um caráter fisiológico e descreve a estrutura das camadas do V1 e as características dos neurônios e do sistema visual necessárias para a proposição da RNFP. A via de reconhecimento da forma dos objetos é selecionada.

A concepção da rede é apresentada no Capítulo 4. A região considerada envolve a retina (placa aferente), o NGL e três camadas do V1, as camadas VI, IVC $\beta$  e II-III. O neurônio é agora visto como um elemento da rede. A construção da RNFP leva em conta todas as conexões sinápticas existentes. Estas conexões são determinadas por funções distribuições para o campo receptivo e para a densidade de botões nas árvores dendríticas e axônicas. Na continuação são apresentados os parâmetros estruturais e dinâmicos usados na construção da rede. As velocidades do sinal nos dendritos e nos axônios são usadas para a discretização espaço-temporal da rede. O capítulo ainda descreve a dinâmica de funcionamento do programa computacional.

O Capítulo 5 valida a estrutura computacional, comparando seus resultados com a concepção descrita no capítulo anterior. As distribuições usadas para os campos receptivos

e de botões nas árvores dendríticas e axônicas são respeitadas e o programa computacional se mostra robusto, não sendo influenciado pela escolha da semente de geração dos números randômicos. Na sequência o pacote computacional desenvolvido é detalhado. A construção da interface cria um ambiente amigável, de fácil visualização do resultado dinâmico da rede. O programa agrega em seu algoritmo, conhecimentos científicos relacionados a parte da via de reconhecimento da forma do objeto, fornecendo uma interpretação do padrão de ondas neuronais em uma janela de visualização. Os padrões de resposta da rede tomaram a forma de avalanches e ondas, coincidindo com experimentos recentes descritos por BEGGS e PLENZ (2003). O estudo destas características tem envolvido físicos e neurocientistas. Algumas propriedades discutidas em trabalhos recentes, como a criticalidade da rede, foram confirmadas nos resultados da RNFP (ABBOTT e ROHRKEMPER, 2006; CHIALVO, 2006; KINOUCI e COPELLI, 2006). Os valores escolhidos para o potencial pós-sináptico, PSP, e para a constante de espaço da membrana,  $\lambda$ , foram obtidos na literatura sobre o tema. Os resultados mostram que eles situam a rede no ponto crítico.

O uso do *background* da engenharia química no estudo de sistemas de neurônios e a construção de ferramenta computacional útil para o desenvolvimento de outros trabalhos foram os objetivos do presente estudo. Os resultados obtidos mostram que ambos foram atingidos. Outro objetivo deste trabalho é a introdução de um novo tema de pesquisa no Laboratório de Neuroengenharia Computacional do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da UFSC.

A pesquisa bibliográfica e a participação em congressos recentes mostraram que não existem, até o momento, modelos de rede de sistemas de neurônios que levem em consideração as características consideradas na RNFP. A principal delas é a de considerar a posição espacial de todas as sinapses, de modo a reproduzir a dinâmica do sinal em cada neurônio. Outra questão é que muitos trabalhos utilizam pacotes computacionais já prontos, não permitindo ao pesquisador a inclusão de outras propriedades, limitando as possibilidades de interpretação dos resultados. Desde modo, são contribuições deste trabalho a concepção geral da rede e a construção da interface gráfica.

Finalmente, como uma contribuição adicional ficam aqui algumas sugestões para trabalhos futuros.

- A entrada do estímulo visual e sua transmissão até a camada parvocelular do NGL necessitam passar por um refinamento, de modo a terem uma descrição mais realista. As camadas da retina formam uma estrutura complexa que realiza a primeira filtragem do sinal e devem influenciar significativamente na sua transmissão geral. O desenvolvimento desta etapa já começou a ser realizado por outra aluna do laboratório. O resultado deste trabalho será a nova entrada para a RNFP.

- As conexões inibitórias precisam ser incorporadas à rede. A influência delas pode ser determinante para as características dos padrões de resposta do programa computacional.

- A região simulada deve ser aumentada, de modo a envolver uma coluna de dominância ocular, que possui dimensões de aproximadamente  $1,0 \text{ mm}^2$ . Este aumento exige uma análise adequada do dimensionamento das matrizes e da dinâmica do programa computacional. Além disso, seria necessário o uso de computadores de maior porte do que aqueles atualmente disponíveis no NeuroLab.

Com este trabalho, espera-se contribuir para o aumento do conhecimento sobre o funcionamento de sistemas neuronais, principalmente o sistema visual, e que possa estar auxiliando pesquisadores interessados na simulação de processos cerebrais através de redes neuronais. Espera ainda que a RNFP seja complementada em trabalhos futuros do laboratório e que sirva como uma ferramenta para pesquisadores de diversas áreas.

---

## **Capítulo 7**

## **Referências Bibliográficas**

---

- ABBOTT, L. F.; ROHRKEMPER, R., A simple growth model constructs critical avalanche networks, *Prog. Brain Res*, 2006.
- ADORJÁN, P. LEVITT, J. B.; LUND, J. S.; OBERMAYER, K. A model for the intracortical origin of orientation preference and tuning in macaque striate cortex. *Visual Neuroscience*, 16, p. 303-318, 1999.
- AMIT, D. J. Modeling brain function, The world of attractor neural networks, Cambridge, 1989.
- BEAR, M.; CONNORS, B.W.; PARADISO, M.A. Neurociência: desvendando o sistema nervoso, Ed. ARTMED, 2ª ed, Porto Alegre, Brasil, 2002.
- BEGGS, J. M.; PLENTZ, D. Neuronal Avalanches are diverse and precise Activity Patterns that are stable for many hours in Cortical Slice Cultures, *The Journal of Neuroscience*, 24 (22), 5216-5229, 2004.
- BEGGS, J. M.; PLENTZ, D. Neuronal avalanches in neocortical circuits, *the Journal of Neuroscience*, 3, 11167-11177, 2003.
- BOWER, J., BEEMAN, D. The book of GENESIS: exploring realistic neural networks with the General Neural Simulator System. 2. ed. Santa Clara, TELOS, 1997.
- BLASDEL, G. G., FITZPATRICK, D. Physiological organization of layer 4 in macaque striate cortex. *The Journal of Neuroscience*, vol. 4, nº. 3, p. 880-895, março 1984.
- BLASDEL, G. C., LUND, J. S. Termination of afferent axons in macaque striate cortex, *The Journal of Neuroscience* vol. 3, nº 7, p. 1389-1413, 1983.



- BRIGGS, F.; CALLAWAY, E. M. Laminar Patterns of Local Excitatory Input to Layer 5 Neurons in Macaque Primary Visual Cortex. *Cerebral Cortex*, 15: 479-488, 2005.
- BRIGGS, F.; CALLAWAY, E. M. Layer-Specific Input to Distinct Cell Types in Layer 6 of Monkey Primary Visual Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 21(10):3600–3608, 2001.
- BURT, A. M. *Neuroanatomia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.
- CALLAWAY, E. M. Local circuits in primary visual cortex of the macaque monkey. *Annual Reviews of Neuroscience*, vol. 21, nº 2, p. 47-74, 1998.
- CARMENA, J. M.; LEBEDEV, M. A.; CRIST, R. E. C.; O'DOHERTY, J. E.; SANTUCCI, D. M.; DIMITROV, D. F.; PATIL, P. G.; HENRIQUEZ, C. S.; NICOLELIS, M. A. L. Learning to Control a Brain–Machine Interface for Reaching and Grasping by Primates. *PLoS Biology*, vol 1, , nº 2, p. 193-208, 2003.
- CHIALVO, D. The brain near the edge, arXiv:q-bio.NC/0610041, vol 22, outubro 2006.
- COLOMBE, J. B. A survey of recent developments in theoretical neuroscience and machine vision. *IEEE Applaied Imagery Pattern Recognition Workshop*, 0-7695-2029-4/03, 2003.
- COPELLI, M.; CAMPOS, P. R. A. Excitable scale free networks, *The European Physical Journal B*, 56, 273-278, 2007.
- COPELLI, M.; KINOUCHI, O. Intensity coding in two-dimensional excitable neural networks, *Physica A*, 349, 431-442, 2005.
- DEUTSCH, S.; DEUTSCH, A. *Understanding the Nervous System*, IEEE Press, NY, 1993.

- DIESMANN, M.; GEWALTIG, M. O.; AERTSEN, A. Stable propagation of synchronous spiking in cortical neural networks. *Nature* 402:529–533, 1999.
- DOW, B. M. Orientation and color columns in monkey visual cortex. *Cerebral Cortex*, 12: 1005-1015, outubro, 2002.
- DUFFY, K. R.; LIVINGSTONE, M. S. Distribution of non-phosphorylated neurofilament in Squirrel Monkey V1 is complementary to the pattern of cytochrome-oxidase Blobs *Cerebral Cortex*.13:722–727, julho,2003.
- GEGENFURTNER, K. R.; HAWKEN, M. J. Interaction of motion and color in the visual pathways. *Trends Neuroscience*, vol. 19, nº 9, p. 394 –401, 1996.
- GLEISER, M. *Revista ÉPOCA*, p. 85. 7 agosto 2006.
- GRÜNERT, U.; MARTIN, P. R. Rod bipolar cells in the macaque monkey retina: immunoreactivity and connectivity. *The journal of neuroscience*, 11(9): 2742-2758, 1991.
- HAWKEN, M. J.; PARKER, A. J. Spatial Properties of Neurons in the Monkey Striate Cortex. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, vol. 231, nº. 1263, p. 251-288, julho, 1987.
- HENDRICKSON, A. E, WILSON JR, OGREN, M. P. The neuroanatomical organization of pathways between the dorsal lateral geniculate nucleus and visual cortex in Old World and New World primates. *J. Comp. Neurol.* 182:123–36, 1978.
- HEYDT, R. von der; PETERHANS, E. Mechanisms of contour perception in monkey visual cortex. I. Lines of pattern discontinuity. *Journal of Neuroscience*, vol 9, 1731-1748, 1989.

- HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *Journal Physiology*, vol. 117, nº 4, p.500-544, 1952.
- HOPFIELD, J. J.; BRODY, C. D. What is a moment? “Cortical” sensory integration over a brief interval. *Proc. Natl. Acad Sci.*, vol. 97, nº. 25, p. 13919–13924, 2000.
- HUBEL, D. H.; WIESEL, T. N. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *Journal of Physiology London*, vol. 195, nº 1, p. 215-243, 1968.
- HUBEL, D. H.; WIESEL, T. N. Laminar and columnar distribution of geniculo-cortical fibers in the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.*146:421–50, 1972.
- JOHNSON, E. N.; HAWKEN, M. J.; SHAPLEY, R. Cone Inputs in Macaque Primary Visual Cortex *J Neurophysiol.* 91(6):2501-14. 2004.
- JOHNSON, E. N.; HAWKEN, M. J.; SHAPLEY, R. The spatial transformation of color in the primary visual cortex of the macaque monkey. *Nature Neuroscience* 4, p.409-419, 2001.
- JOHNSTON, D.; MAGEE, J. C.; COLBERT, C. M.; CHRISTIE, B. R. Active Properties of Neuronal Dendrites, *Annu.Rev. Neurosci.*, 19, 165-186 , 1996.
- KANDEL, E.R., SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M., *Princípios da Neurociência*, 4ª Ed., Manoli, 2003
- KAWAGUCHI, H.; FUKUNISHI, K. Dendrite classification in rat hippocampal neurons according to signal propagation properties. Observation by multichannel optical recording in cultured neuronal networks. *Exp Brain Res*, 122:378±392, 1998.
- KINOUCI, O.; COPELLI, M., Physics of psychophysics: dynamic range of excitable networks is optimized at criticality, *arXiv:q-bio.NC/0601037*, vol 23, janeiro 2006.

- KRUPA, D. J.; WIEST, M. C.; SHULER, M. G.; LAUBACH, M.; NICOLELIS, M. A. L. Layer-Specific Somatosensory Cortical Activation During Active Tactile Discrimination. *Science*, vol 304 , p. 1989-1992, junho 2004.
- LACHICA, E. A.; BECK, P. D.; CASAGRANDE, V. A. parallel pathways in macaque monkey striate cortex: anatomically defined columns in layer III. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 89, p. 3566-3570, abril 1992.
- LENT, R. Cem Milhões de Neurônios – Conceitos fundamentais de neurociência, São Paulo, Atheneu, 2001.
- LU, H. D.; ROE, A. W. Functional Organization of Color Domains in V1 and V2 of Macaque Monkey Revealed by Optical Imaging. *Cerebral Cortex Advance Access* published online 18 p., 18 junho, 2007.
- LUND, J. S. Spiny stellate neurons. In: PETERS, A.; JONES, E.G.. Eds. *Cerebral Cortex*, vol. 1, NY, Plenum Press, cap. 7, p. 255-308, 1984.
- MACHADO, A., *Neuroanatomia Funcional*, 2ª ed., Atheneu, 2000.
- MAGGE, J. Dendritic Integration of Excitatory Synaptic Input, *Nature Reviews, Neuroscience*, 181-190, 2000.
- MANDELBROT, B. B. *The fractal geometry of nature*, Freeman, NY, 1983.
- MARTINA, M.; VIDA, I.; JONAS, P.. Distal Initiation and Active Propagation of Action Potentials in Interneuron Dendrites. *SCIENCE*, p. 295-300 (287), 14 janeiro 2000.
- MEHRING, C.; HEHL, U.; KUBO, M.; DIESMANN, M.; AERTSEN, A. Activity dynamics and propagation of synchronous spiking in locally connected random networks, *Biological Cybernetics*, 88, 395–408, 2003.

- MORADI, F. Information coding and oscillatory activity in synfire neural networks with and without inhibitory coupling. *Biological Cybernetics*. 91, p. 283–294, 2004.
- MORI, S; ZHANG, J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research, *Neuron*, 51, 527-539, setembro 2006.
- MUNAKATA, Y.; SANTOS, L. R.; SPELKE, E. S.; HAUSER, M.D.; O'REILY, R. C. Visual Representation in the Wild: How Rhesus Monkeys Parse Objects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13:1, p. 44–58, 2001.
- OLIVEIRA, R. F. Modelação do processamento neuronal primário no sistema visual de mamíferos. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, SP, 2001.
- O'KUSKY, J.; COLONIER, M. A laminar analysis of the number of neurons, glia and synapses in the visual cortex (area17) of adult macaque monkeys. *J. of comparative neurology*, vol. 210, nº 3, p. 278-290, 1982.
- NICOLELIS, M. A. L.; DIMITROV, D.; CARMENA, J. M.; CRIST, R.; LEHEW, G.; KRALIK, J. D.; WISE, S. P. Chronic, multisite, multielectrode recordings in macaque monkeys. *PNAS*, vol. 100, nº 19, p. 11041–11046, setembro 16, 2003.
- NICOLELIS, M. A. L. Comunicação oral realizada em palestra realizada na UFSC, novembro 2006.
- NORTHROP, R. B., Introduction to dynamics modeling of neuro-sensory system, CRC Press LLC 2001.
- PERETTO, P., An introduction to the modeling of neural networks, Cambridge University Press, 1992.

- PETERHANS, E.; HEYDT, R. von der. Mechanisms of contour perception in monkey visual cortex. II. Contours bridging gaps. *Journal of Neuroscience*, vol 9, 1749-1763, 1989.
- PRZYBYSZEWSKI, A. W.; GASPA, J. G.; FOOTE, W.; POLLEN, D. A. Striate cortex increases contrast gain of macaque LGN neurons. *Visual Neuroscience*, 17, 485-495, 2000.
- REYES, A. D., Synchrony-dependent propagation of firing rate in iteratively constructed networks *in vitro*. *Nature neuroscience*, vol. 6, nº 6, p. 593-599, junho, 2003.
- RINGACH, D. R.; HAWKEN, M. J.; SHAPLEY, R. Receptive field structure of neurons in monkey primary visual cortex revealed by stimulation with natural image sequences. *Journal of Vision*, 2, p.12-24, 2002.
- RINGACH, D. L.; SHAPLEY, R. M.; HAWKEN, M. J. Orientation Selectivity in Macaque V1: Diversity and Laminar Dependence. *The Journal of Neuroscience*, 22(13): 5639–5651, 1 julho 2002.
- RINGACH, D. L.; HAWKEN, M. J.; SHAPLEY, R. Dynamics of orientation tuning in macaque primary visual cortex. *Nature*, vol 387, p. 281-284, 1997.
- ROLLER, D. E.; BLUM, R, *mPhysics*, vol. 1, mechanics, waves, and thermodynamics, Holden-day, 1981.
- SARAGA, F.; WU, C. P.; ZHANG, F. K. Skinner Active dendrites and spike propagation in multicompartiment models of oriens-lacunosum/moleculare hippocampal interneurons *J. Physiol.* 2003;552;673-689; originally published online 15 de agosto de 2003.
- SAWATARI, A.; CALLAWAY, E. M. Diversity and Cell Type Specificity of Local Excitatory Connections to Neurons in Layer 3B of Monkey Primary Visual Cortex. *Neuron*, vol. 25, 459–471, fevereiro 2000.

- SCENIAK, M. P.; RINGACH, D. L.; HAWKEN, M. J.; SHAPLEY, R. Contrast's effect on spatial summation by macaque V1 neurons. *Nature Neuroscience* 2, p. 733-739, 1999.
- SCHROEDER, M., *Fractals, Chaos, Power Laws*, Freeman and Company, New York, 1991.
- SHOHAM, D.; HÜBENER, M.; SCHULZE, S. GRINVALD, A.; BONHOEFFER, T. Spatio-temporal frequency domins and their relation to cytochrome oxidase staining in cat visual cortex. *Nature*, vol 385, p.529-533, fevereiro 1997.
- SILVEIRA, L. C. L. 59ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), em Belém, por CASTRO, F., “Neurociência brasileira”, Agência FAPESP ([www.agencia.fapesp.br](http://www.agencia.fapesp.br)), 13de julho de 2007.
- SINCICH, L. C.; HORTON, J. C. The circuitry of V1 and V2: Integration of color, form and motion. *Annu. Rev. Neurosci.* 28:303-326, 2005.
- SOMERS, D. C.; NELSON, S. B.; SUR, M. Emergent model of orientation selectivity in cat visual cortical simple cells. *Journal of Neuroscience*, vol. 15, nº 8, p. 5448-5465, 1995.
- STEWART, C.V.; GERFEN, C.R.; PLENZ, D. Dopamine facilitates “neuronal avalanches” and “synfire chains” in layer 2/3 of rat somatosensory cortex slices. *Abs. Soc. Neurosci*, 2004.
- STUART, G; SCHILLER, J; SAKMANN, B. Action potential initiation and propagation in rat neocortical pyramidal neurons. *The Journal of Physiology*, vol 505, nº 3, p. 617-632(16), dezembro 1997.
- TERAMAE, J.; FUKAI, T. Local cortical circuit model inferred from power-law Distributed neuronal avalanches. *J Comput Neurosci* 22:301–312, 2007.

- TOOTELL, R. B. H.; HAMILTON, S. L.; SWITKES, E. Functional Anatomy of Macaque Striate Cortex. IV. Contrast and Magno-Parvo Streams. *The Journal of Neuroscience*, 8(5): 1594-1609, maio 1988.
- VOGELS, T. P.; RAJAN, K.; ABBOTT, L.F. Neural network dynamics. *Annu. Rev. Neurosci.* 28: 357–376, 2005.
- WELIKY, M.; KATZ, L. C. Functional Mapping of Horizontal Connections in Developing Ferret Visual Cortex: Experiments and Modeling. *The Journal of Neuroscience*, 14(12): 7291-7305, dezembro 1994.
- WILLIAMS, S.R.; STUART, G. J. Dependence of EPSP efficacy on synapse location in neocortical pyramidal neurons, *Science*, 295, 1907-1910, 2002.
- XING, D.; SHAPLEY, R. M.; HAWKEN, J. M.; RINGACH, D. L. Effect of stimulus size on the dynamics of orientation selectivity in Macaque V1. *J Neurophysiology*; 94(1):799-812, 2005.
- YABUTA, N. H.; CALLAWAY, E. M. Functional Streams and Local connections of Layer 4C Neurons in Primary visual Cortex of the Macaque Monkey, *The J. of Neuroscience*, 18(22): 9489-9499, 1998.
- YABUTA, N. H.; SAWATARI, A.; CALLAWAY, E. M. Two Functional Channels from Primary Visual Cortex to Dorsal Visual Cortical Areas. *Science*, vol 292, 297-300, 2001.

### **7.1. Referências eletrônicas**

- <http://fourier.eng.hmc.edu/e180/> acessado em 4/8/2006.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> acessado em 14/03/2006.
- <http://www.anc.ed.ac.uk> acessado em 20/03/2006.



<http://www.psc.edu/science/Miikkulainen/Miikkul.html> acessado em 05/05/2006.

<http://www.thebrain.mcgill.ca> acessado em 20/06/20006

<http://www.salk.edu/> acessado em 05/05/20006

<http://www.afh.bio.br/nervoso/nervoso1.asp> acessado em 20/03/20006

<http://www.neuroanatomy.wisc.edu/selflearn/invertedretina.htm>

<http://www.amdcanada.com>

---

# Apêndice

---

## I – Código Computacional

O Quadro A.1 apresenta o algoritmo em linguagem FORTRAN para a construção da estrutura das ligações da RNFP entre os neurônios da camada  $IVC\beta$  e II-III.

Quadro A.1 – Código fonte para a construção entre duas camadas internas da RNFP.

```
! * CONSTRUÇÃO DA ESTRUTURA -  $IVC\beta$  - II/III *
```

```
      SUBROUTINE IVCb_II ( )  
      USE VarGlob  
      INTEGER(4) N, iN  
      INTEGER(2) IVCb_neuron_x, IVCb_neuron_y, nnn, button, neuron_x, neuron_y, level_d  
      COMMON /somas/ nTotal_LGN, nTotal4a, nTotal4b, nTotal6a, nTotal6b, nTotal2  
      DIMENSION neurons(10,10)  
      ! -----  
      ! Looping principal, passando por todos os botões dos neurônios do IVCb  
      ! -----  
      ! CHAMA SUBROTINA QUE CALCULA A DISTRIBUIÇÃO DE BOTÕES NOS AXÔNIOS  
      ! -----  
  
      CALL EXPONENTIAL_DISTRIBUTION (IVCb_II_Button, nLevel_a)  
  
      nTotal4b = 0  
  
      DO IVCb_neuron_x = 1, nNeuron_x  
      DO IVCb_neuron_y = 1, nNeuron_y  
  
      DO button = IVCb_VI_Button + 1, IVCb_VI_Button + IVCb_II_Button  
  
      ! -----  
      ! Define o nível no axônio, seguindo distribuição exponencial  
      ! -----
```

```

        level_a = button_exponential(button - IVCb_VI_Button)
! -----
! Escolhe um neurônio do campo receptivo do VI, receptive_field
! segundo uma rotina randômica igualmente distribuída.
! O neurônio mais próximo tem as coordenadas IVCb_neuron_x, IVCb_neuron_y
! -----

1      CALL RANDOM2(2, 3, ran)                ! cria três números randômicos

        neuron_x = INT(ran(1)*(2*receptive_field+1)) + (IVCb_neuron_x-receptive_field)
        neuron_y = INT(ran(2)*(2*receptive_field+1)) + (IVCb_neuron_y-receptive_field)

! -----
! Calcula a função distribuição 2D, após verifica se o neurônio escolhido satisfaz
! a distribuição normal 2D. Senão satisfizer volta e escolhe outro neurônio.
! -----

CALL NORMAL_2D( neuron_x, neuron_y, IVCb_neuron_x, IVCb_neuron_y, weight_2D,
&              standard_deviation_2D, distribution_2D )
        If (ran(3).GT.10*distribution_2D) GOTO 1      ! verifica distribuição

! -----
! Verifica se o neurônio escolhido, que satisfaz a distribuição 2D, é viável, isto
! é, se está contido na região nNeuron_x X nNeuron_y. Se não estiver, pula a etapa de
! escolha do nível do dendrito e afferent(nx,ny) "recebe" o valor zero.
! -----

        If (neuron_x.LT.1 .OR. neuron_x.GT.nNeuron_x .OR. neuron_y.LT.1 .OR.
&          neuron_y.GT.nNeuron_y )                      THEN
                synapse(3,IVCb_neuron_x, IVCb_neuron_y, button) = 0
                GOTO 3
        Else
                nTotal4b = nTotal4b + 1
        EndIf

! -----
! Escolhe o nível do dendrito segundo uma distribuição normal 1D.
! Se algum dos números randômicos for igual a 1, volta e escolhe outros 2
! Se o nível não satisfizer a distribuição, volta e escolhe outro nível
! -----

2      CALL RANDOM2(2, 2, ran)                ! escolhe ran(1) e ran(2)
        level_d = INT(ran(1) * nLevel_d) + 1      ! escolhe o nível
        if (ran(1) .EQ. 1 .OR. ran(2) .EQ. 1) GOTO 2
        If ( ran(2).GT.distribution_d(level_d) ) GOTO 2 ! verifica distribuição

! -----
! O nível level_a do axônio do neurônio IVCb_neuron_x, IVCb_neuron_y é ligado
! ao nível level_d do dendrito do neurônio neuron_x, neuron_y no IVb (layer = 3)
! Estrutura do argumento: (layer, neuron_x, neuron_y, button)
! Estrutura do número: 1000000000*level_a + 200000000 + 100000*neuron_x
!                      + 100*neuron_y + level_d
! -----

        N = level_a*1.D07 + 4*1.D06 + neuron_x*1.D04 + neuron_y*1.D02 + level_d
        synapse(3,IVCb_neuron_x, IVCb_neuron_y, button) = N

3      CONTINUE
        ENDDO
        ENDDO
        ENDDO

! -----
CALL campo_receptivo(3, IVCb_VI_Button + 1, IVCb_VI_Button + IVCb_II_Button, 3)
! -----
END

```